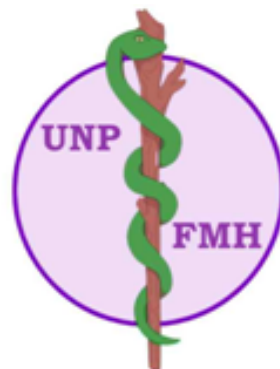


UNIVERSIDAD NACIONAL DE PIURA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



TESIS

**“CORRELACIÓN CITO-HISTOLÓGICA EN
PACIENTES CON TUMOR TIROIDEO SOMETIDOS A
BIOPSIA POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA EN
EL HOSPITAL III - JOSÉ CAYETANO HEREDIA,
PIURA. 2016-2018”**

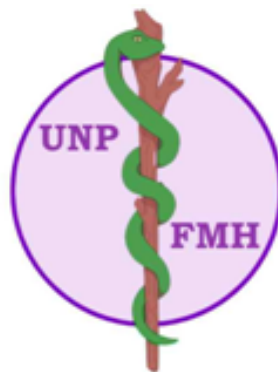
Presentada por:
Ingrid Mirella Llacsahuanga Alama

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO
CIRUJANO**

Línea de investigación:
Salud Pública

Piura - Perú
2019

UNIVERSIDAD NACIONAL DE PIURA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



**“CORRELACIÓN CITO-HISTOLÓGICA EN
PACIENTES CON TUMOR TIROIDEO SOMETIDOS A
BIOPSIA POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA EN
EL HOSPITAL III - JOSÉ CAYETANO HEREDIA,
PIURA. 2016-2018”**

**Línea de investigación:
Salud Pública**

INGRID MIRELLA LLACSAHUANGA ALAMA
TESISTA

DR. JORGE MANUEL MAS SÁNCHEZ
ASESOR



UNIVERSIDAD NACIONAL DE PIURA
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN
OFICINA CENTRAL DE INVESTIGACIÓN



FORMATO N°7

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD DEL PROYECTO DE TESIS

Título del proyecto de tesis:

CORRELACIÓN CITO- HISTOLÓGICA EN PACIENTES CON TUMOR TIROIDEO SOMETIDOS A BIOPSIA POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA EN EL HOSPITAL III- JOSÉ CAYETANO HEREDIA, PIURA. 2016-2018

Llacsahuanga Alama Ingrid Mirella, identificado con DNI N° 70674530, Bachiller de la facultad Ciencias de la salud, Escuela profesional Medicina Humana,

DECLARA BAJO JURAMENTO: que el proyecto de tesis que presento es original e inédito, no siendo copia parcial ni total del de proyecto de tesis desarrollado, y/o realizado en el Perú o en el Extranjero, en caso contrario de resultar falsa la información que proporciono, me sujeto a los alcances de lo establecido en el Art. N° 411, del código Penal concordante con el Art. 32° de la Ley N° 27444, y Ley del Procedimiento Administrativo General y las Normas Legales de Protección a los Derechos de Autor.
En fe de lo cual firmo la presente.



Huella Digital

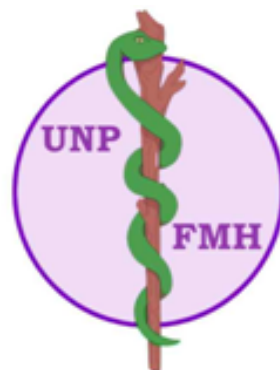


Piura, 07 de febrero de 2019

Llacsahuanga Alama Ingrid Mirella
DNI: 70674530

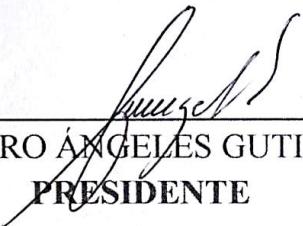
UNP-VRI-OCIN-DJ-N°0161/2018

UNIVERSIDAD NACIONAL DE PIURA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA HUMANA

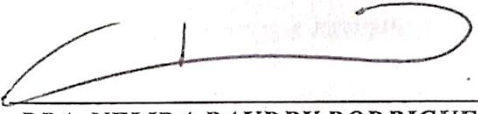


**“CORRELACIÓN CITO-HISTOLÓGICA EN
PACIENTES CON TUMOR TIROIDEO SOMETIDOS A
BIOPSIA POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA EN
EL HOSPITAL III - JOSÉ CAYETANO HEREDIA,
PIURA. 2016-2018”**

**Línea de investigación:
Salud Pública**



DR. PEDRO ÁNGELES GUTIÉRREZ
PRESIDENTE



DRA. NELIDA BAUDRY RODRIGUEZ
SECRETARIA



DR. OSCAR HUGO PIMENTEL CAM
VOCAL



ACTA DE SUSTENTACION



Ejecutor (es) : INGRID MIRELLA LLACSAHUANGA ALAMA

Asesor : DR. JORGE MAS SANCHEZ


Los Miembros del Jurado Calificador que suscriben, nombrados con Resolución 97-19-F.CS. del 05/03/19, dictaminan que el Trabajo de Investigación "**CORRELACION CITO-HISTOLOGICA EN PACIENTES CON TUMOR TIROIDEO SOMETIDOS A BIOPSIA POR ASPIRACION CON AGUA FINA EN EL HOSPITAL III JOSE CAYETANO HEREDIA, PIURA 2016-2018**", presentado por la Bachiller (es) INGRID MIRELLA LLACSAHUANGA ALAMA, para optar el Título de **Médico Cirujano** de la Universidad Nacional de Piura, está en calidad de :

APROBADO				DESAPROBADO
EXCELENTE	SOBRESALIENTE	MUY BUENO	BUENO	
	X			


En consecuencia queda en condición de ser calificado **APTO** por el Consejo Universitario de la Universidad Nacional de Piura y recibir el **TITULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO** de conformidad con lo estipulado en la ley.

En fe de lo cual se firma la presente a los Trece días del mes de marzo del 2019

Castilla, 13 de marzo del 2019


DR. PEDRO ANGELES GUTIERREZ
PRESIDENTE


DRA. NELIDA BAUDRY RODRIGUEZ
SECRETARIA


DR. OSCAR HUGO PIMENTEL CAM
VOCAL

DEDICATORIA

Con gran amor a mis padres, porque renunciaron a muchas cosas en sus vidas, y su gran demostración de superación, ha sido mi mejor aliento.

A toda mi familia, gracias por el cariño, consejos, y apoyo brindado.

AGRADECIMIENTOS

*A **Dios**, por estar a mi lado en cada paso y permitir que mi familia pueda disfrutar junto a mí de este logro en mi vida.*

*A **Janet**, mi madre, por su comprensión, paciencia, y por ser ejemplo de fortaleza.*

*A **Marcial**, mi padre, por su confianza y entrañable ayuda dándome más incluso de lo que podía.*

*A **mi hermanos**, porque me enseñaron a ser más responsable, y a tener a quien transmitirle la motivación de abrir un buen libro.*

*Al **Dr. Jorge Mas Sánchez**, por su preocupación y orientación como asesor para que esta investigación se haga realidad.*

*Al **Dr Ángeles, Dra Baudry y Dr Pimentel**, jurado de mi tesis, por el tiempo brindado y por la entrega a su profesión como médicos y maestros.*

*A todos los **profesores** que han aportado durante toda mi vida en mi formación personal y profesional.*

*A **Karina, Johana, Fani y Neidy**, mis mejores amigas durante la carrera, por su compañía, afecto y por demostrar que todo se logra con esfuerzo e integridad.*

*Al **Hospital de Apoyo de Sullana**, sede de mi internado médico, porque me enseñó mucho, y me permitió conocer a personas valiosas en mi vida.*

*A **Henry**, porque a pesar de todas las vicisitudes, me enseñaste demasiado, fuiste un gran soporte en mi carrera y me brindaste hasta el final el apoyo que necesitaba.*

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA	6
AGRADECIMIENTOS	7
ÍNDICE GENERAL	8
ÍNDICE DE TABLAS	10
ÍNDICE DE GRÁFICOS	11
RESUMEN	12
ABSTRACT	13
INTRODUCCIÓN	14
CAPÍTULO I: ASPECTOS DE LA PROBLEMÁTICA.....	15
1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA.....	15
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	16
1.3. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	16
1.4. OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN	17
1.5. DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	19
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	20
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	20
2.2. BASE TEÓRICA	23
2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS	40
2.4. HIPÓTESIS	41
2.5. DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	42
CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO.....	43
3.1. TIPO, NIVEL Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	43
3.2.1. Tipo de investigación	43
3.2.2. Diseño de investigación	43
3.2. SUJETOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	44
3.2.1. Universo	44
3.2.2. Población.....	44
3.2.3. Muestra.....	44
3.3. MÉTODOS Y PROCEDIMIENTO	44

3.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTO	46
3.5. ASPECTOS ÉTICOS	47
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	49
DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	49
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN	59
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES	64
CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES.....	66
REFERENCIAS BILIOGRÁFICAS	67
ANEXOS	72
ANEXO N° 01	72
ANEXO N° 02	73
ANEXO N° 03	74

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características demográficas (edad y sexo) de los pacientes con tumor tiroideo sometidos a BAAF. HIIIJCH, Piura. 2016-2018.....	47
Tabla 2. Diagnóstico citológico de la BAAF, de acuerdo al sistema Bethesda HIIIJCH, Piura. 2016-2018	48
Tabla 3. Diagnóstico histopatológico de los pacientes con tumor tiroideo. HIIIJCH, Piura. 2016-2018	49
Tabla 4. Diagnóstico histopatológico benigno de los pacientes con tumor tiroideo. HIIIJCH, Piura. 2016-2018	50
Tabla 5. Diagnóstico histopatológico maligno de los pacientes con tumor tiroideo. HIIIJCH, Piura. 2016-2018	51
Tabla 6. Correlación cito-histológica de los pacientes con tumor tiroideo sometidos a BAAF. HIIIJCH, Piura. 2016-2018.....	53
Tabla 7. Validez diagnóstica de la BAAF en el diagnóstico de neoplasia tiroidea. HIIIJCH, Piura. 2016-2018	55

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Pacientes con tumor tiroideo sometidos a BAAF, según sexo. HIIIJCH, Piura. 2016-2018	47
Gráfico 2. Diagnóstico citológico de la BAAF, de acuerdo al sistema Bethesda. HIIIJCH, Piura. 2016-2018	48
Gráfico 3. Diagnóstico histopatológico de los pacientes con tumor tiroideo. HIIIJCH, Piura. 2016-2018	49
Gráfico 4. Diagnóstico histopatológico benigno de los pacientes con tumor tiroideo. HIIIJCH, Piura. 2016-2018	50
Gráfico 5. Diagnóstico histopatológico maligno de los pacientes con tumor tiroideo. HIIIJCH, Piura. 2016-2018	51
Gráfico 6. Correlación cito-histológica de los pacientes con tumor tiroideo sometidos a BAAF. HIIIJCH, Piura. 2016-2018.....	53
Gráfico 7. Exactitud diagnóstica de la BAAF en el diagnóstico de neoplasia tiroidea. HIIIJCH, Piura. 2016-2018	55

RESUMEN

Objetivo: Determinar cuál es la correlación cito-histológica en pacientes con tumor tiroideo sometidos a biopsia por aspiración con aguja fina.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio transversal, retrospectivo, analítico y observacional; en los pacientes sometidos a citología por biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) por método directo, y posteriormente a tiroidectomía, en el Hospital III José Cayetano Heredia-Piura, entre enero del 2016 y diciembre del 2018. Se correlacionó el diagnóstico citológico de la BAAF de acuerdo a las categorías Bethesda, con el diagnóstico histológico final. Se halló la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, y se utilizó la curva ROC como método de exactitud diagnóstica para evaluar la validez diagnóstica de la BAAF. El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando los Software Microsoft Excel 2013 y STATA 14.0

Resultados: Ingresaron al estudio 109 pacientes, siendo el promedio de edad 49 años, y el sexo predominante femenino (86.24%). Los resultados citológicos, según el sistema Bethesda, fueron: Insatisfactoria 23.85% (n=26), benigno 36.70% (n=40), indeterminado 11.01% (n=12), sospechoso de neoplasia folicular 8.26% (n=9), sospecha de malignidad 9.17% (n=10), maligno 11.01% (n=12). De los 40 pacientes con citología benigna, hubo correlación histológica en 35 (87.50%), y de los 12 pacientes con citología maligna se confirmó la histología maligna en 11 (91.67%). La validez diagnóstica de la BAAF, reveló sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 68.75%, 97.22%, 91.67% y 87.50% respectivamente. El área bajo la curva ROC, fue de 0.8299.

Conclusiones: Los diagnósticos citológicos de la BAAF, se correlacionan con sus diagnósticos histopatológicos definitivos. Por tanto, La BAAF es un método diagnóstico, seguro, simple, confiable y costo-efectivo en el estudio de la neoplasia tiroidea, en el Hospital III José Cayetano Heredia, Piura.

Palabras claves: Biopsia por aspiración con aguja fina, sistema Bethesda, diagnóstico citológico, diagnóstico histológico.

ABSTRACT

Objective: To determine the cyto-histological correlation in patients with thyroid tumor submitted to fine needle aspiration biopsy.

Materials and methods: A transversal, retrospective, analytical and observational study was carried out; in patients submitted to cytology by fine needle aspiration biopsy (FNAB) by direct method, and subsequently to thyroidectomy, in Hospital III Jose Cayetano Heredia-Piura, between January 2016 and December 2018. The cytological diagnosis of BAAF according to the Bethesda categories was correlated, with the final histological diagnosis. Sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value were found, and the ROC curve was used as a method of diagnostic accuracy to evaluate the diagnostic validity of FNAB. The statistical analysis was carried out using the Microsoft Excel 2013 and STATA 14.0 Software.

Results: 109 patients entered the study, with a mean age of 49 years, and predominant sex the female (86.24%). The cytological results, according to the Bethesda system, were: Unsatisfactory 23.85% (n = 26), benign 36.70% (n = 40), undetermined 11.01% (n = 12), suspicious of follicular neoplasia 8.26% (n = 9), suspicion of malignancy 9.17% (n = 10), malignant 11.01% (n = 12). Of the 40 patients with benign cytology, there was a histological correlation in 35 (87.50%), and of the 12 patients with malignant cytology, malignant histology was confirmed in 11 (91.67%). The diagnostic validity of FNAB revealed sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of 68.75%, 97.22%, 91.67% and 87.50% respectively. The area under the ROC curve was 0.8299.

Conclusions: The cytological diagnoses of BAAF correlate with their definitive histopathological diagnoses. Therefore, BAAF is a safe, simple, reliable and cost-effective diagnostic method in the study of thyroid neoplasia in Hospital III José Cayetano Heredia, Piura.

Key words: Fine needle aspiration biopsy, Bethesda system, cytological diagnosis, histological diagnosis.

INTRODUCCIÓN

La nodularidad del tejido tiroideo es extremadamente común. Se han encontrado nódulos tiroideos clínicamente aparentes en el 6.4 % de las mujeres y el 1.5 % de los hombres. (1) La importancia clínica de los mismos reside en la necesidad de excluir el cáncer de tiroides, que ocurre en el 7% a 15% de los casos. (2)

El cáncer de tiroides es parte de un espectro de enfermedades con pronóstico variable; se considera que es el cáncer de origen endocrino más común, con una incidencia que se ha incrementado de manera continua en las últimas tres décadas en todo el mundo de tasas de 0,85-2,5 a 6.7 por 100 000 habitantes, según el último reporte. Además, dicho cáncer es el quinto más frecuente en mujeres. (3-4)

La diferenciación entre un proceso benigno o maligno es primordial para lograr un diagnóstico certero e iniciar las medidas terapéuticas adecuadas. La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) es el método más importante para el estudio del nódulo tiroideo, ya que es un método seguro, preciso y costo-efectivo. Debido a su alta sensibilidad y valor predictivo negativo, se recomienda como prueba inicial en la evaluación de cualquier nódulo tiroideo, que realizada correctamente puede ayudar a reducir el número de cirugías innecesarias. (5)

Múltiples estudios han demostrado la alta precisión de la biopsia por aspiración con aguja fina en la identificación de cáncer en pacientes con lesiones nodulares tiroideas. Sin embargo, en nuestro país no existen los suficientes estudios de investigación, y ninguno realizado en nuestra región, en atención a ello se plantea este trabajo de investigación, buscando determinar la confiabilidad del método mediante el estudio de la correlación cito-histológica en pacientes sometidos a tiroidectomía, y su grado de validez por estudio estadístico, con el fin de contribuir con información para la base de datos del hospital, dar a conocer resultados y plantear recomendaciones que sumen al correcto diagnóstico de la patología nodular tiroidea.

CAPÍTULO I: ASPECTOS DE LA PROBLEMÁTICA

1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA

Los nódulos tiroideos son un problema de salud mundial, que afectan a 1 de cada 14 individuos en la población general (1). En la mayoría de los casos, son benignos. Pero, la importancia clínica de los nódulos tiroideos reside en la necesidad de excluir el cáncer de tiroides, que ocurre en 7 a 15% de los casos (2). El carcinoma de la glándula tiroides se constituye como la neoplasia endocrina más frecuente en un 90%, ocurre en todos los grupos de edad y afecta a 3 mujeres por cada 1 hombre con la enfermedad, con una incidencia que ha aumentado en los últimos 30 años (3).

Por ello, el enfrentamiento clínico a esta neoplasia se ha hecho problemático dado el aumento exponencial en su diagnóstico, por lo que es importante la aplicación de técnicas diagnósticas que supondrán un costo-beneficio evitando muchas tiroidectomías innecesarias (7). La biopsia por aspiración con aguja fina es considerada como una poderosa herramienta diagnóstica que ofrece el mejor valor predictivo en la evaluación prequirúrgica tiroidea para guiar el diagnóstico y realizar el tratamiento más adecuado en esta patología. (7-9).

En nuestro país existen muy pocos trabajos de investigación al respecto (10), en los cuales se ha demostrado que el resultado diagnóstico que proporciona la biopsia por aspiración con aguja fina tiene una adecuada sensibilidad, especificidad y valor predictivo. Además, se encuentra que existe correlación entre el diagnóstico citológico proporcionado por la biopsia por aspiración con aguja fina y el diagnóstico anatomopatológico en los pacientes. Por tanto, esta evidencia demuestra que la BAAF es un procedimiento de gran utilidad para el diagnóstico, con un beneficio comprobado.

En la ciudad de Piura, específicamente en el Hospital III EsSalud “José Cayetano Heredia”, se realizan en forma permanente biopsias por aspiración con aguja fina en tumores de tiroides por parte del servicio de Endocrinología y Cirugía Oncológica. Así como se cuenta con el servicio de Patología Clínica que realiza el

estudio citológico e histológico final de las muestras. En este sentido, ya que existen los recursos disponibles, no se cuenta con estudios a nivel departamental, y siendo necesario conocer la realidad en lo que se refiere a este procedimiento en la ciudad de Piura, se plantea esta investigación escogiendo al Hospital José Cayetano Heredia, por ser el hospital de mayor nivel y de referencia más importante en nuestra Región.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es la correlación cito-histológica en pacientes con tumor tiroideo sometidos a biopsia por aspiración con aguja fina en el Hospital III - José Cayetano Heredia, Piura en el periodo 2016-2018?

1.3. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

La tiroidectomía es una intervención quirúrgica común, lo que se traduce en una necesidad de seleccionar a los pacientes que presentan patología neoplásica de una manera más sensible y específica para brindarles la alternativa quirúrgica más adecuada y evitar procedimientos radicales en patologías benignas (11). El valor de la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) como herramienta diagnóstica para trazar el abordaje quirúrgico más apropiado ha demostrado ser de suma importancia, ya que gracias a su diagnóstico citológico podemos establecer, con bastante seguridad, el proceder terapéutico (3,6).

Sin embargo, en ocasiones pueden causar un resultado falso negativo mediante BAAF, obteniendo un diagnóstico que no siempre es concordante con base en los resultados finales del examen histopatológico (8, 12). Por ello, la importancia de hacer este estudio radica en la necesidad de demostrar que la correcta interpretación de los hallazgos citológicos mediante la BAAF, al correlacionarse con el diagnóstico histopatológico final es adecuada. Pudiendo así ayudar a reducir el número de tiroidectomías innecesarias, contribuir a establecer el grado de confiabilidad de la BAAF, y establecer recomendaciones si fuese pertinente.

Además, debido a que no contamos con muchos estudios en el país y ningún estudio en Piura, los resultados de esta investigación podrían aportar información acerca de la utilidad de la biopsia por aspiración con aguja fina mediante el estudio de correlación cito-histológica en los tumores de tiroides y análisis estadístico, fortaleciendo así la evidencia científica en nuestro país y nuestra región. Además podría abrir campo de investigación para futuros estudios.

1.4. OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN

1.4.1. Objetivo general

Determinar cuál es la correlación cito-histológica en pacientes con tumor tiroideo sometidos a biopsia por aspiración con aguja fina en el Hospital III - José Cayetano Heredia, Piura en el periodo 2016-2018.

1.4.2. Objetivos específicos

1. Determinar la edad prevalente de los pacientes con tumor tiroideo sometidos a biopsia por aspiración con aguja fina en el Hospital III - José Cayetano Heredia en el periodo de estudio.
2. Determinar el sexo prevalente de los pacientes con tumor tiroideo sometidos a biopsia por aspiración con aguja fina en el Hospital III - José Cayetano Heredia en el periodo de estudio.
3. Describir el diagnóstico citológico más frecuente en los pacientes con tumor tiroideo sometidos a biopsia por aspiración con aguja fina en el Hospital III - José Cayetano Heredia en el periodo de estudio.
4. Describir el diagnóstico histopatológico más frecuente en los pacientes con tumor tiroideo sometidos a biopsia por aspiración con aguja fina en el Hospital III - José Cayetano Heredia en el periodo de estudio.

5. Identificar la prevalencia del tipo de patología benigna en los pacientes con tumor tiroideo sometidos a biopsia por aspiración con aguja fina en el Hospital III - José Cayetano Heredia en el periodo de estudio.
6. Identificar la prevalencia del tipo de patología maligna en los pacientes con tumor tiroideo sometidos a biopsia por aspiración con aguja fina en el Hospital III - José Cayetano Heredia en el periodo de estudio.
7. Estimar la sensibilidad de la BAAF en el diagnóstico de neoplasia tiroidea en los pacientes en el Hospital III José Cayetano Heredia en el periodo de estudio.
8. Estimar la especificidad de la BAAF en el diagnóstico de neoplasia tiroidea en los pacientes en el Hospital III José Cayetano Heredia en el periodo de estudio.
9. Establecer el valor predictivo positivo de la BAAF en el diagnóstico de neoplasia tiroidea en los pacientes en el Hospital III José Cayetano Heredia en el periodo de estudio.
10. Establecer el valor predictivo negativo de la BAAF en el diagnóstico de neoplasia tiroidea en los pacientes en el Hospital III José Cayetano Heredia en el periodo de estudio.
11. Establecer la exactitud diagnóstica de la BAAF en el diagnóstico de neoplasia tiroidea en los pacientes en el Hospital III José Cayetano Heredia en el periodo de estudio.

1.5. DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Viabilidad

- Se cuenta con la aprobación y apoyo del médico asesor; así como de la autorización de la autoridad correspondiente del hospital en estudio para el acceso al archivo de historias clínicas, y la plataforma informática del servicio de Patología del hospital José Cayetano Heredia-Piura.
- Se dispuso del recurso humano, económico y material necesario para hacer realidad la ejecución del estudio.

Limitaciones

- Por la naturaleza retrospectiva del estudio, existe un potencial sesgo en la selección de los pacientes debido a que se obtuvieron de registros de historias clínicas, limitando de esta manera nuestra muestra si es que alguna historia clínica está incompleta.
- El incorrecto llenado de las historias clínicas, no permitió considerar otra variable como es el tipo de método empleado para toma de muestra de la BAAF (directo o por guía ecográfica), debido a que dicha información no se registra adecuadamente; por lo que se estandarizó la muestra considerando solamente a las biopsias por método directo.
- La biopsia por aspiración con aguja fina es realizada por diferentes médicos del hospital José Cayetano Heredia, tanto del servicio de Endocrinología como de Cirugía Oncológica, que no registran en la historia clínica el procedimiento empleado para su realización, por lo que no es posible asegurar que las biopsias sean realizadas de una manera uniforme.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Internacionales

Sharma C. realizó un estudio en India entre enero de 2010 y diciembre de 2014 que compara la citología mediante la BAAF y el informe histopatológico en 724 casos de tiroides, de los cuales 635 (87,7%) fueron reportados como benignos en la citología, 68 fueron diagnosticados como malignos y 21 (2,90%) estaban en la categoría de las células sospechosas/atípica. En el examen histopatológico se concluyó que 626 de los 635 (98.5%) casos fueron confirmados como benigno, 66 de 68 (97%) con diagnóstico de malignidad y 11 de 21 (52.3%) casos fueron atípicos. Además, la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo fueron 89.5%, 98%, 84.6% y 98.6%, respectivamente. (13)

Borgohain et al realizaron un estudio en India en una serie de 122 pacientes tratados desde enero 2012 a diciembre 2013, de los cuales 85 casos (70%) eran benignos y 37 casos (30%) fueron malignos mediante la BAAF. Después del examen histopatológico post operatorio, se encontraron 92 casos (75,40%) benignos y 30 casos (24,50%) de patología maligna, con concordancia en 94.1% de los benignos y 67.6% de los malignos. La correlación citohistológica estaba presente en el 72% de los casos en este estudio. Se halló la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, que fueron 82.14%, 86.81%, 65.71% y 94.04%, respectivamente (14)

Abdullah N et al realizaron un estudio en Jordania, durante un período de 18 meses entre enero de 2013 y junio de 2014, donde se compararon 101 diagnósticos citológicos de la BAAF con sus diagnósticos definitivos histológicos posteriores de las muestras quirúrgicas. De los 19 pacientes con citología benigna por BAAF, hubo correspondencia histológica en 17 pacientes (89.5%); en la categoría de sospechoso de malignidad, se confirmó que 16 de 21 pacientes (76.2%) tenían neoplasia maligna histológicamente. En categoría maligna, hubo correlación en 25 de los 26 pacientes (96,2%). El rendimiento de la prueba, reveló sensibilidad,

especificidad y precisión diagnóstica de la prueba del 95.6%, 54.8% y 78.9%, respectivamente. El valor predictivo positivo fue de 75.4% y el valor predictivo negativo fue de 89.5%. (15)

Stanek-Widera A et al realizaron un estudio en Polonia entre enero 2010 y abril 2015 en 184 pacientes, de los cuales se confirmó cáncer maligno en 74 pacientes sometidos a biopsia de aspiración con aguja fina. Se obtuvo el diagnóstico histopatológico de cáncer en 62 de los casos que fueron confirmados por partida doble con examen citológico. (16)

Fontana T. et al. realizaron un estudio en Italia, entre el 2010-2016 en 5 956 historias clínicas, de donde estudiaron 554 pacientes, buscando determinar las correlaciones citohistológicas, hallando que el cumplimiento citohistológico fue del 93%. En la categoría benigna, el 77.7% fue benigna en la histología, en la categoría indeterminado 56.9% fue benigno, en la categoría sospechoso de neoplasia folicular el 36.9% fue benigno, en la categoría sospecha de malignidad se confirmó malignidad en 77.6%; y por último, en la categoría maligna el 87.5% fue maligno en la histopatología. (17)

Continetales

Shrestha R. et al realizaron un estudio en 261 pacientes sometidos a tiroidectomía durante enero de 2013-diciembre de 2014 en un hospital de tercer nivel de atención en Minnesota, se encontró que todos los nódulos con BAAF maligna en la citología eran malignas en la histopatología quirúrgica definitiva; y de los 60 nódulos con citología benigna, 4 (6.7%) fueron malignas en la histopatología definitiva; dentro de la cual 135 de 261 (52%) de los nódulos operados eran no malignos (50 nódulos adenomas, mientras que 85 tenían otros diagnósticos benignos), y 126 de 261 (48%) eran malignos. (18)

Sierra R. et al. en un estudio en Cuba al comparar los diagnósticos obtenidos a través de los estudios citológicos e histológicos efectuados en pacientes con enfermedades tiroideas, durante 2010-2012, hallaron que de los 105 estudios citológicos que dieron negativo, 9 resultaron positivos al practicar la biopsia, lo cual

constituye 5,2 % del total. 13 casos que dieron positivo en el estudio citológico, sólo 2 fueron positivos falsos, que equivale a 1,2 %. Además, la sensibilidad fue 59%, especificidad de 98%, valor predictivo positivo de 84.6%, y valor predictivo negativo de 91.4%. Globalmente la efectividad del estudio citológico fue de 91,0 %. (19)

Reuters K. et al realizaron un estudio en Brasil, entre enero de 2012 y diciembre de 2013, en 980 biopsias por aspiración, de las cuales 587 nódulos fueron clasificados como benignos, y sólo en 166 hubo intervención quirúrgica, coincidiendo la histopatología en el 94 % de los casos. Además, hubo un total de 81 nódulos malignos por BAAF, de los cuales 75 se sometieron a cirugía, coincidiendo la histopatología en el 97.3 %. La sensibilidad, especificidad, VPP y VPN fueron 92.1, 67.8, 61.4 y 93.9 % respectivamente. (20)

Grob F et al realizaron un estudio en Chile entre 2012-2013 en 36 pacientes, donde se obtuvo que al comparar el diagnóstico citológico con el histológico de los 13 nódulos tiroideos "benignos" en la BAAF, 13 fueron también benignos en la histología; para este grupo se calculó el VPN que fue 100%; de los 6 nódulos tiroideos clasificados como "sospechoso de neoplasia folicular", 4 fueron benignos y 2 malignos en la histología; de las 4 BAAF clasificadas como "sugerente de carcinoma", 3 resultaron malignas y 1 benigna; y de los 13 módulos informados como "malignos" por BAAF fueron diagnosticados todos como malignos en la histología, para este grupo, el VPP fue 100%. (21)

Romero A. et al. realizaron un estudio durante los años 2010-2012 en Colombia comparando los resultados de citología aspirativa y el resultado final de histopatología de pacientes con lesiones en la glándula tiroides, encontrando que de acuerdo al sistema Bethesda las categorías IV, V y VI de la citología tenían en el diagnóstico final de histopatología una lesión maligna en el 89,8% de los casos, y los de citología de categoría II, benignos, en el 77.8% de los mismos el resultado final de histopatología era una lesión benigna. (6)

Vera J. realizó una tesis de investigación en 192 pacientes durante el año 2016 en Ecuador, cuyo objetivo fue determinar el grado de sensibilidad y especificidad del

estudio citológico y su correlación con el estudio histológico para diagnóstico de patología nodular tiroidea, encontrando que según citología, en la categoría II del Sistema de Bethesda el 91,25% fueron confirmados de benignidad por la histología; y en la categoría VI el 95% de diagnósticos fueron confirmados de malignidad. Además, el carcinoma papilar se encontró en el 48,40% de pacientes; los carcinomas folicular, anaplásico e indiferenciado, juntos, fueron el 3.2% de la muestra. El diagnóstico de malignidad por citología tuvo baja sensibilidad 36,89%, pero alta especificidad con el 97,75%; un valor predictivo positivo de 95%, y un valor predictivo negativo del 57,23%. (22)

Nacional

Merino D. realizó una tesis de investigación en el periodo 2012-2017, en Arequipa-Perú, en 98 pacientes, encontrando que el 83% de los diagnósticos citológicos benignos fueron también benignos en la histopatología, y el 93.9% de los malignos por citología, fueron malignos también. Además que la BAAF es un método con una sensibilidad de 73.8%, una especificidad de 96.9%, un valor predictivo positivo de 93.9% y valor predictivo negativo de 83.1%. (10)

2.2. BASE TEÓRICA

Epidemiología

El cáncer de tiroides es el cáncer de origen endocrino más común (90%), aparece entre de 2 y 20 casos por 100.000 habitantes por año y es el quinto cáncer más frecuentemente diagnosticado en mujeres (3). Puede presentarse a cualquier edad, con una frecuencia más alta entre los 45 y 59 años. (23). El 2 % de los casos, aproximadamente, ocurren en niños y adolescentes. Su incidencia ha aumentado en los últimos 30 años, pero la mortalidad se ha mantenido estable, sienta esta alrededor de 0.5 casos por 100.000 personas. El aumento en la incidencia se debe más a un aumento en su detección que a un verdadero incremento en la frecuencia. Los factores genéticos, medioambientales y el acceso a los diferentes sistemas de salud pueden explicar la gran variabilidad en la incidencia. (3)

Según GLOBOCAN, en el año 2018 a nivel mundial, el cáncer de tiroides presentó una tasa de incidencia y mortalidad estimadas según la edad de 6.7 y 0.4 por 100 000 habitantes respectivamente. A nivel de Sudamérica, las tasas corresponden a 7.8 y 0.50. Para el Perú, se encontró un total de 2371 casos, constituyendo es punto número 5 en frecuencia, con una tasa de incidencia estimada de 7.0; y un total de 358 muertes con una tasa de mortalidad 1.0 para ambos sexos; En caso de las mujeres, presentó una incidencia de 11.2 y mortalidad de 1.3. (4)

En el periodo 2010-2012, se diagnosticó en Lima Metropolitana 1994 casos nuevos de cáncer de tiroides, y representó 3.3% de todas las neoplasias malignas con una tasa de incidencia estandarizada de 7,0 por 100.000 habitantes. 83,0% de los casos fueron en mujeres, con una tasa estandarizada por edad de 11,0 por 100.000 y fue la cuarta neoplasia maligna más frecuente. Se registró 214 muertos por cáncer de tiroides entre los años 2010 y 2012, correspondiéndole una tasa de mortalidad de 0,8 por 100.000 habitantes. La verificación histológica fue de 94%. (24)

Tipos histológicos

El Comité Conjunto sobre el Cáncer (AJCC- American Joint Committee on Cancer) en su octava edición, desde el punto de vista histopatológico define los siguientes tipos de cáncer de tiroides: (25)

- a) Carcinoma diferenciado : que incluye al carcinoma papilar y folicular
- b) Carcinoma indiferenciado (anaplásico)
- c) El carcinoma medular

El sistema de estadificación AJCC es una herramienta importante en oncología, actualmente utilizada en todo el mundo para describir la extensión de la enfermedad la presentación antes del tratamiento (estadificación clínica, cTNM), la estadificación patológica del tratamiento quirúrgico (pTNM) y la recurrencia de la enfermedad (rTNM). Por lo tanto, la estadificación TNM ayuda a planificar el tratamiento y evaluar el pronóstico (26). La octava edición, tienen como fin designar un número significativo de pacientes en etapas más bajas que reflejen con mayor precisión su bajo riesgo de morir por cáncer de tiroides. (27)

a) Carcinoma diferenciado de tiroides

- **Carcinoma papilar**

Es la neoplasia tiroidea maligna más frecuente, con una incidencia mayor en el sexo femenino (2,5: 1), entre los 30 a 50 años (28). Representa entre el 80 y el 90% de los casos. Se origina a partir de las células foliculares de la tiroides. (29)

En su forma clásica, los cánceres papilares generalmente no están encapsulados y pueden ser parcialmente quísticos. Microscópicamente, la mayoría se caracteriza por la presencia de papilas que consisten en una o dos capas de células tumorales que rodean un núcleo fibrovascular bien definido; Los folículos y los coloides suelen estar ausentes. El diagnóstico morfológico se basa en un conjunto de características citológicas típicas, ninguna por sí misma patognomónica del cáncer papilar. Los núcleos son grandes, ovalados, y aparecen apiñados y se superponen en secciones microscópicas (28). Además de la forma clásica, se conocen las siguientes variantes histológicas: patrón folicular, macro folicular, oncocítica, de células claras, esclerosante y difusa, de células altas, columnar, sólida, cribriforme, con estroma fascitis-like, con componente insular focal, con carcinoma escamoso o mucoepidermoide, con carcinoma fusiforme o de células gigantes, con carcinoma papilar-medular combinado y microcarcinoma papilar, de las que las variantes difusa esclerosante, células columnares y de células altas (el 5-10% de los casos) suelen tener un comportamiento clínico más agresivo (30).

La variante más frecuente es la folicular, y además es la que genera más errores diagnósticos; esta presenta los núcleos característicos del carcinoma papilar, pero tiene una arquitectura casi completamente folicular (31). Metastatiza usualmente por vía linfática, pero también puede producir metástasis hematógenas en órganos distantes. Se caracteriza por ser una neoplasia de baja malignidad, con una supervivencia superior al 98% a los 5 años de seguimiento (30).

- **Carcinoma folicular**

Es un tumor epitelial maligno, con incidencia de 10 al 15%. Se presenta mayormente entre las edades de 40 y 60 años. Es tres veces más común en mujeres que en hombres, y son raros en niños. La incidencia es más elevada en áreas geográficas deficitarias de yodo. (29,31)

A nivel microscópico la mayoría de los carcinomas foliculares contienen células bastantes uniformes que forman folículos pequeños con coloide. Sea cual sea el patrón histológico los núcleos carecen de las características típicas del carcinoma papilar, y no hay cuerpos de psamoma. El carcinoma de células de Hürthle (oncocítico) se considera como una variable del carcinoma folicular, representa al 2-3% de todas las neoplasias malignas de tiroides, y un 20% de los carcinomas foliculares. Tienen un comportamiento muy agresivo con un alto grado de mortalidad. Son tumores grandes (>4cm), que puede presentar extensión extraglandular. Pueden estar encapsulados y presentar invasión capsular o vascular. (31)

El cáncer folicular de tiroides generalmente se disemina a través de la diseminación hematógena. Las metástasis a distancia ocurren en 10 a 15 % de los pacientes con cáncer folicular, incluso en aquellos con tumores primarios pequeños, aunque los tumores <2 cm de tamaño no se han asociado con enfermedad metastásica. Los sitios comunes de metástasis a distancia son el hueso y el pulmón y, con menos frecuencia, el cerebro, el hígado, la vejiga y la piel. La tasa de supervivencia a 10 años es superior al 95% si el paciente tiene menos de 40 años, entre los 40 y los 59 años tienen una tasa de supervivencia de 80%. El carcinoma de células de Hürthle, se asocia a un pronóstico más precario que el cáncer folicular, 41 % a los 10 años. (32)

b) Carcinoma indiferenciado (anaplásico)

Se produce por desdiferenciación de carcinomas mejor diferenciados y es de suma importancia su detección precoz (30). Representa del 0,9 al 9,8 %, con una edad promedio al momento del diagnóstico es de 65 años y menos del 10 % son

menores de 50 años. Del 60 al 70 % de los tumores se presentan en mujeres (1,5:1). Son extremadamente agresivos, con una mortalidad que se acerca al 100%. La supervivencia media desde el diagnóstico varía de 3 a 7 meses, y las tasas de supervivencia de uno y cinco años son de 20 a 35 % y de 5 a 14 %, respectivamente. (33)

Clínicamente debuta como una tumoración en el cuello, de rápido crecimiento, que provoca síntomas locales por compresión e invasión de estructuras vecinas (ronquera, disfagia, parálisis de cuerdas vocales, disnea y dolor). Casi la mitad de los pacientes presenta ya metástasis en el momento del diagnóstico, en pulmón, hueso o cerebro. (30)

c) Carcinoma medular

Es una neoplasia derivada de las células parafoliculares o células C. Representa aproximadamente del 1 al 2 % de los cánceres de tiroides (34). Se localiza típicamente en el tercio medio de los lóbulos, que es donde normalmente son más abundantes las células C. Los carcinomas medulares secretan calcitonina igual que las células C sanas. Ocurre de dos formas, una forma familiar que corresponde al 25% de los casos que se transmite de forma autosómica dominante por un síndrome NEM (neoplasia endocrina múltiple) 2a y 2b u un no-NEM (carcinoma medular de tiroides familiar), y el restante son formas esporádicas. Estas formas se diferencian entre sí que la familiar se presenta en personas jóvenes inclusive en la primera década de vida; por el contrario los esporádicos tienen su pico máximo entre la quinta y sexta década.

Clínicamente se manifiestan usualmente como una tumoración que a veces provoca síntomas compresivos o invasión del tracto aerodigestivo superior, como disfagia o ronquera. Hasta un 50% de los pacientes presenta metástasis linfáticas y hasta el 15% metástasis a distancia en el momento del diagnóstico. (31)

Características del nódulo tiroideo

Un nódulo tiroideo es una lesión discreta dentro de la glándula tiroides que es radiológicamente distinta del parénquima tiroideo circundante. La prevalencia de nódulos tiroideos palpables es aproximadamente del 5% en mujeres y del 1% en hombres que viven en partes del mundo con suficiente yodo. (2)

La presentación clínica de un nódulo tiroideo oscila desde un nódulo pequeño, solitario y asintomático, detectado de forma incidental, hasta el nódulo de gran tamaño con síntomas compresivos. El 80% son nódulos benignos (coloideos y quistes), un 10-15% neoplasias foliculares benignas y un 5% carcinoma de tiroides. Un nódulo tiroideo es altamente sospechoso de malignidad si es de consistencia dura, tamaño mayor de 4 cm, adherido a estructuras vecinas, de rápido crecimiento, con signos compresivos de estructuras vecinas (disfonía, dificultad para deglución), historia familiar de cáncer tiroideo o de radiación previa y adenopatías locorregionales. Generalmente no cursan con síntomas de disfunción tiroidea (8).

La importancia clínica de los nódulos tiroideos reside en la necesidad de excluir el cáncer de tiroides, que ocurre en 7 a 15% de los casos, según la edad, el sexo, el historial de exposición a la radiación, los antecedentes familiares y otros factores. (2)

Diagnóstico

Se basa en la historia clínica, exploración física y exámenes complementarios.

a) Historia clínica y exploración física: muestran un bajo poder predictivo de malignidad, pero pueden aportar a veces información muy valiosa.

- **Historia clínica:**

Edad, sexo, tiempo de evolución, progresión o regresión del tamaño del nódulo tiroideo, historia de rápido crecimiento de la masa del cuello, la irradiación infantil de cabeza y cuello, la irradiación corporal total para el trasplante de médula ósea, antecedentes familiares de patología tiroidea y

cáncer (por ejemplo, poliposis familiar, complejo de Carney, neoplasia endocrina múltiple tipo 2 [MEN-2], síndrome de Werner, o el síndrome de Cowden), y sintomatología obstructiva. (35)

- **Exploración física:**

La palpación por sí sola tiene una baja sensibilidad en cuanto al número y tamaño de los nódulos, especialmente en aquellos menores de un centímetro o localizados en la parte posterior de la tiroides. Hallazgos de sospecha de nódulo maligno incluyen historia de crecimiento nodular rápida, aparición de nueva ronquera, parálisis de las cuerdas vocales, o la presencia de adenopatías cervicales ipsilaterales. (9)

b) Exámenes complementarios

Pruebas de laboratorio:

- **TSH sérica:**

La función tiroidea debe evaluarse en todos los pacientes con nódulos tiroideos. Si la concentración sérica de TSH es subnormal, lo que indica hipertiroidismo manifiesto o subclínico, aumenta la posibilidad de que el nódulo esté hiperfuncionando y luego se debe realizar una gammagrafía tiroidea. Si la concentración sérica de TSH es normal o elevada y el nódulo cumple con los criterios ecográficos para el muestreo, entonces está indicada una biopsia por aspiración con aguja fina. (35)

- **Tiroglobulina:**

No se recomienda la medición de rutina de la tiroglobulina sérica (Tg) para la evaluación inicial de los nódulos tiroideos, ya que los niveles séricos de Tg pueden elevarse en la mayoría de las enfermedades de la tiroides y son una prueba insensible e inespecífica para el cáncer de tiroides (2). Pero tiene un papel fundamental en el seguimiento del carcinoma diferenciado de tiroides. (9)

- **Calcitonina:**

Estudios sugieren que el uso de la calcitonina sérica de rutina para la detección puede detectar la hiperplasia de células C y carcinoma medular en una etapa más temprana y, en consecuencia, la supervivencia general puede mejorar. Sin embargo, sigue existiendo controversia sobre el uso rutinario de las mediciones de calcitonina sérica, pues todos los estudios no son concluyentes. (2,35)

- **Ecografía:**

Primera técnica morfológica que se debe hacer. Posee gran sensibilidad, baja especificidad para el diagnóstico de malignidad. Puede detectar nódulos no palpables, discrimina la multinodularidad, determina el tamaño del nódulo y el volumen del tiroides, diferencia quistes simples, así como sirve de guía para realizar citología por BAAF. Los aspectos ecográficos que indican nódulos tiroideos malignos son: hipoecogenicidad, microcalcificaciones, ausencia de halo periférico, bordes irregulares, hipervascularización intranodular y linfadenopatía regional. (8)

- **Gammagrafía:**

La exploración isotópica del tiroides con ^{123}I o ^{99}Tc delimita nódulos calientes, isocaptantes y fríos. Sus aportaciones en el diagnóstico del nódulo tiroideo son las siguientes: Informa de la funcionalidad del tiroides al mostrar si el nódulo o nódulos existentes captan el ^{131}I , que es el isótopo más utilizado, algunos patrones de captación son muy sugestivos de patologías concretas, define mejor que la ecografía, pero no que la TC o la RM, la extensión intratorácica del bocio. Los nódulos pueden ser calientes o fríos. Los nódulos calientes son casi siempre benignos, con lo que se podría evitar la BAAF. Los cánceres de tiroides son prácticamente siempre nódulos fríos, ya que las células cancerosas no son capaces de concentrar yodo en igual cantidad que el tejido normal. (8)

- **Radiografía de tórax:**

Aunque no son necesarias otras exploraciones radiológicas de rutina, la radiografía de tórax informa sobre la posible compresión y desviación traqueal y, eventualmente, de la presencia de metástasis macroscópicas. (8)

- **Biopsia por aspiración con aguja fina:**

Es la mejor prueba diagnóstica en el estudio del nódulo tiroideo, pues proporciona la información más directa y específica sobre su naturaleza y eventual indicación de tratamiento quirúrgico. En el caso de nódulos sólidos, se consiguen muestras adecuadas en el 90-97% de los casos, con una eficacia global del 95%.

Técnica

1. Elección de la técnica

La biopsia inicial se puede guiar por método directo, es decir, sólo por palpación; o guiada por ecografía. (36)

Indicaciones para la BAAF

Se recomienda la BAAF para el diagnóstico de nódulos tiroideos, en los siguientes casos: (2, 36)

a) En nódulos ≥ 1 cm (según lo determinado por la dimensión más grande), si son sólidos e hipoeoicos o tienen una o más de estas características ecográficas sospechosas:

- ✓ Márgenes irregulares (infiltrativos, microlobulados)
- ✓ Microcalcificaciones
- ✓ Forma más alta que ancha
- ✓ Calcificaciones del borde

- b) En nódulos < 1 cm**, si hay un historial familiar fuerte de cáncer de tiroides, síndromes conocidos asociados con el cáncer de tiroides, edad temprana, antecedentes de radiación terapéutica en la niñez, o preferencia por BAAF sobre observación Sin embargo, la mayoría de los pacientes con nódulos subcentimétricos sospechosos pueden observarse. Los candidatos ideales para la observación de nódulos subcentimétricos sospechosos incluyen pacientes mayores (edad > 60 años), especialmente aquellos con comorbilidades, con nódulos solitarios con márgenes bien definidos y un borde > 2 mm del parénquima tiroideo normal.
- c) En nódulos de ≥ 1.5 a 2 cm**, con apariencia ecográfica que sugieren un bajo riesgo de cáncer de tiroides (isoecoico, hiperecoico o parcialmente quístico con áreas sólidas excéntricas, sin microcalcificación, margen irregular).
- d) En nódulos ≥ 2 cm**, tipo espongiiformes, definidos como una agregación de múltiples componentes microquísticos en más del 50 % del volumen de los nódulos. Presenta riesgo estimado de malignidad por debajo del 3 %.

No se requiere BAAF para diagnóstico de nódulos tiroideos:

- ✓ Nódulos que no cumplan con los criterios anteriores.
- ✓ Nódulos puramente quísticos (sin componente mural)

Indicaciones para la BAAF guiada por ecografía

La BAAF guiada por ecografía mejora la rentabilidad diagnóstica, ya que aumenta la sensibilidad, así como el valor predictivo positivo y negativo de la prueba. Está indicada, especialmente en: (36, 37)

- a) Nódulo no palpable o difícil de palpar

- b) Nódulo predominantemente quística
- c) No diagnóstico después de la BAAF guiada por palpación
- d) Nódulo de cualquier tamaño con hallazgos ecográficos sugerentes de crecimiento extracapsular o metástasis a ganglios cervicales.
- e) Nódulos de localización posterior o de pequeño tamaño (<1.5 cm)

Además, se usa el ultrasonido para guiar la BAAF en un área de un bocio que es diferente del resto del bocio (es decir, más firme, doloroso, sensible, en crecimiento o tiene características ecográficas sospechosas), para evaluar el cáncer recurrente de tiroides, y para la evaluación citológica de ganglios linfáticos sospechosos. (36)

2. Procedimiento

Requisitos

Se deben cumplir los siguientes requisitos previos: (38)

a) Historia clínica y examen clínico detallado:

- Antecedentes
- Alergias: especialmente: heparina, protamina, yodo, antibióticos, AINES, antiplaquetarios.
- Toma de acidoacetilsalicílico o AINES.
- Medicación:
 - ✓ Antihipertensivos, antianginosos, antiarrítmicos.
 - ✓ Heparina IV (requiere monitorización de recuento plaquetario y suspensión 6 horas antes de cirugía si es posible).
 - ✓ Enoxaparina, se suspenderá 12 horas antes de la intervención.
 - ✓ Ácido Acetilsalicílico, es posible tomarse hasta 1 día antes del procedimiento.

- ✓ Clopidogrel, debe ser suspendidos por lo menos 3 días antes del procedimiento.
- ✓ Warfarina, debe ser suspendida por lo menos 5 días antes del procedimiento.

b) Exámenes pre-procedimiento:

- Hemograma completo
- Perfil de coagulación
- Informe de ecografía tiroidea previa

Duración aproximada del procedimiento: 30 minutos

Descripción detallada del procedimiento

A. Procedimiento por método directo

Es un procedimiento simple de consulta externa. Se realizan los siguientes pasos: (36)

- 1) Consentimiento informado: firmada por el paciente después de discutir el propósito y procedimiento de la BAAF en detalle.
- 2) Paciente en posición supina, con una almohada colocada debajo de los hombros para facilitar una mayor extensión del cuello y optimizar la visualización del área.
- 3) Se desinfecta la zona.
- 4) Se puede realizar con o sin anestesia local (lidocaína). Para niños y adultos que no pueden cooperar con el procedimiento, se puede usar una sedación consciente.
- 5) Se inmoviliza el nódulo con una mano y se procede a introducir la aguja, moviendo repetitivamente la aguja de calibre 23 a 27 (más comúnmente calibre 25 o 27) a través del nódulo. La aguja está conectada a una jeringa de 10 ml que puede estar contenida en un soporte diseñado para facilitar la aplicación de succión constante o intermitente.

- 6) El material aspirado será extendido en láminas portaobjetos, realizando un suave extendido que no tenga una presión muy marcada que pudiera lisar las células sujeto de estudio.
- 7) Se fija, y se tiñe adecuadamente diferentes métodos de coloración en un conservante líquido, a partir del cual se hacen preparaciones de capa fina. Entre estas se describen las coloraciones de *Diff-Quick*, *Giemsa*, *Papanicolaou* y *Hematoxilina-Eosina*. Las coloraciones de *Diff-Quick* y *Ultrafast Papanicolaou* son las preparaciones más utilizadas. Los frotis teñidos con *Diff-Quick* secados al aire se utilizan con frecuencia para la evaluación in situ del material aspirado. El coloide de fondo se identifica fácilmente con la tinción *Diff-Quick*. La tinción de *Papanicolaou* se aplica después de fijar los frotis en alcohol. Esta coloración es mejor para identificar detalles celulares como características nucleares. Una muestra satisfactoria de BAAF, debe incluir al menos 6 grupos de células foliculares, de al menos 10 células cada una, para que se considere adecuada con fines diagnósticos.

B. Procedimiento guiado por ecografía (38)

- 1) Paciente en posición supina, con una almohada colocada debajo de los hombros para facilitar una mayor extensión del cuello y optimizar la visualización del área.
- 2) Utilizando un transductor lineal de alta resolución de 7,5 - 14 MHz., el operador debe seleccionar preferentemente el nódulo tiroideo que muestra patrones ecográficos de malignidad.
- 3) Después de que el cuello del paciente ha sido limpiado con alcohol 70°, se realiza la BAAF con aguja convencional de calibre 23-25 conectada a una jeringa descartable de 10 ml, orientada ya sea paralela o perpendicular al transductor ecográfico.
- 4) Cuando la punta de la aguja se coloca apropiadamente dentro del nódulo objetivo, las muestras de tejido se recogen con

movimientos de la aguja de 6 a 7 “de ida y vuelta” durante 5-10 segundos, con una succión aplicada de 2-3 ml.

- 5) Cuando una adecuada cantidad de material ha llenado el centro de la aguja, la unidad de jeringa-aguja se retira rápidamente después de liberar la succión.

Ventajas de la BAAF

Es evidente que su empleo ha sido insustituible para la determinación preoperatoria de la malignidad tiroidea, pues resulta más adecuada que cualquier combinación de métodos no invasivos y es mucho más económica. En manos expertas, la seguridad diagnóstica es mayor de 95%, con un valor predictivo positivo de 75% a 98 % y negativo de 89% a 99 % (39). Tiene una sensibilidad del 93-95% y una especificidad del 75-95%. Se ha descrito un porcentaje de falsos negativos del 5% (disminuye a 0.6% cuando se realiza guiada por US) y de falsos positivos del 0-5 %. (8).

Desventajas de la BAAF

Como principales desventajas y limitaciones de la PAAF se ha señalado el hecho de que, al realizar una aspiración de los tejidos, se pierde la arquitectura propia de estos y las células se dispersan, lo cual plantea una complicación para el diagnóstico y reconocimiento específico de patrones tisulares propios de una afección que requiera una subclasificación, como es el caso de los diferentes tipos histológicos del cáncer de tiroides. Por ello su limitación más importante es su poca especificidad para distinguir el carcinoma folicular de los adenomas foliculares. Por otra parte, en las masas que se encuentran muy colagenizadas o escleróticas y en las lesiones muy vascularizadas, la BAAF puede obtener muestras con escasa celularidad, lo que complejiza discernir el diagnóstico entre una lesión benigna o maligna. (39)

Contraindicaciones y complicaciones

La principal contraindicación es la diátesis hemorrágica con formación de un gran hematoma en el sitio de la biopsia, pudiendo causar compresión de la tráquea y dificultad respiratoria. Por tanto, un tiempo de hemorragia, tiempo de protrombina (TP) y tiempo de tromboplastina parcial (TTP), deben ser ordenados en todos los pacientes antes de la BAAF de tiroides. Este procedimiento diagnóstico si se realiza correctamente, es prácticamente libre de complicaciones.

El hematoma subcutáneo en el lugar de las biopsias, punción accidental de la tráquea y locales son raras, y puede ser impedido con presión local de la piel en el sitio de la biopsia. La siembra de células de cáncer de tiroides a lo largo de la aguja de las vías también es una complicación muy rara. (39)

Sistema Bethesda

La citología por BAAF de nódulos tiroideos debe informarse utilizando los grupos de diagnóstico descritos en el Sistema Bethesda, implementado el año 2007 para el Informe de Citopatología de la Tiroides. Son los siguientes: (8,14)

I. No diagnóstica o insatisfactoria:

Ocurre en el 10-20% de los casos, disminuyendo a la mitad al repetir la punción. Son líquido quístico, espécimen acelular, otros (muestra oscurecida con sangre, frotis excesivamente grueso). (40)

II. Benignidad:

Es la más frecuente y representa alrededor del 60% de las punciones. Son nódulos macrofoliculares o adenomatosos/hiperplásicos: adenomas coloides, bocio nodular, tiroiditis autoinmune, tiroiditis linfocitaria

(Hashimoto), tiroiditis subaguda de células gigantes (8). Se ha descrito un promedio de 0-3% de riesgo de malignidad. (2)

III. Lesión folicular de significado indeterminado/ Atipia de significado indeterminado:

Lesiones con células atípicas o nódulos mixtos macro/microfoliculares. Representa algo menos del 10% de los casos; su riesgo de malignidad varía mucho entre 5-15% (2), siendo mayor en la atipia de significado indeterminado. (8)

IV. Neoplasia folicular o sospechosa de neoplasia folicular:

Nódulos microfoliculares: tumores foliculares (carcinoma/adenoma), tumores oncocíticos o lesiones de células de Hürthle. La diferencia histológica fundamental entre el adenoma y el carcinoma folicular es la presencia en éste de invasión capsular y vascular (8). Se ha descrito que en alrededor de un 15-30% de las neoplasias foliculares diagnósticas por BAAF la histología definitiva será un cáncer folicular y el resto, patología benigna o maligna no folicular. (2)

V. Sospechosa de malignidad:

Constituyen menos del 3% del total y el riesgo de malignidad se calcula entre el 60-75%. (8)

VI. Malignidad:

Son aproximadamente un 5-6% del total y su probabilidad de malignidad es muy elevada 97-99%. Son el carcinoma papilar, carcinoma medular, carcinoma anaplásico, linfoma. (8)

Tratamiento

El tipo de cirugía, la indicación de ablación con ^{131}I , la dosis de ^{131}I , el nivel de supresión de la tirotropina con levotiroxina y la periodicidad del seguimiento dependen de las características del paciente, del tumor y de la experiencia del cirujano (30).

El tratamiento quirúrgico es el siguiente:

- Tumor <1 cm sin extensión extratiroidea y no hay ganglios linfáticos: una lobectomía tiroidea es el enfoque preferido a menos que haya indicaciones claras para eliminar el lóbulo contralateral (por ejemplo, clínicamente evidente cáncer de tiroides en el lóbulo contralateral, la historia anterior de radiación de la cabeza y el cuello, fuerte historial familiar de cáncer de tiroides, o anomalías en las imágenes que harán seguimiento difícil).
- El tumor de 1 a 4 cm sin extensión extratiroidea y no hay ganglios linfáticos: el procedimiento quirúrgico inicial puede ser una tiroidectomía total o lobectomía. La tiroidectomía total sería elegido, ya sea basada en la preferencia del paciente, la presencia de anomalías ecográficas en el lóbulo contralateral (nódulos, tiroiditis en el lóbulo contralateral, o linfadenopatía no específica que hará un seguimiento difícil), o en una decisión del equipo de tratamiento de que la terapia con yodo radiactivo puede ser beneficioso, ya sea como terapia adyuvante o para facilitar el seguimiento.
- Tumor ≥ 4 cm, extensión extratiroidea, o metástasis: se recomienda tiroidectomía total se recomienda si el tumor primario es de 4 cm de diámetro o mayores, hay extensión extratiroidea de tumor, o hay metástasis a los ganglios linfáticos o sitios distantes.

2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

- **Correlación cito-histológica:**

Es la correspondencia del resultado citológico por medio de la BAAF con el resultado histopatológico definitivo de los pacientes. (5)

- **Biopsia por aspiración con aguja fina:**

Es una técnica simple preoperatoria para el estudio de nódulo tiroideo que consiste en obtener una muestra de células tiroideas mediante la punción con una aguja de escaso calibre conectada a una jeringa y la realización de una aspiración, para luego ser examinada al microscopio por un patólogo, para emitir un diagnóstico citológico. (38)

- **Examen histopatológico:**

Es el examen histopatológico postoperatorio que consiste en el estudio de la pieza operatoria al ser examinada al microscopio por un patólogo. (5)

- **Paciente tiroidectomizado:**

Todo paciente a quien se le ha realizado una tiroidectomía total, parcial, hemitiroidectomía o istmectomía. (2)

- **Sensibilidad (Se):**

Capacidad de una prueba para identificar correctamente aquellos que tienen la enfermedad. Esta es igual al número de sujetos con un test positivo que tienen la enfermedad, dividido entre todos los sujetos que tienen la enfermedad. (41)

- **Especificidad (Sp):**

Capacidad de una prueba para identificar aquellos que no tienen la enfermedad, y es igual al número de sujetos que resultan negativos a la prueba y que no tienen la enfermedad, dividido entre el número de personas que no tienen la enfermedad o están sanos. (41)

– **Valor Predictivo Positivo (VPP):**

Probabilidad que tiene un individuo de estar enfermo cuando el resultado de la prueba es positiva; en otras palabras, es una probabilidad condicionada a que un paciente que resulte positivo a la prueba, tenga la enfermedad. (41)

– **Valor Predictivo Negativo (VPN):**

Probabilidad de que un individuo de estar sano cuando el resultado de la prueba es negativo; en otras palabras, es una probabilidad condicionada a que un sujeto con resultado negativo no esté enfermo o esté sano. (41)

– **Exactitud diagnóstica**

Probabilidad de clasificar correctamente a un individuo al aplicarle una prueba diagnóstica. Se emplea para ello el área bajo la curva ROC, que define la capacidad discriminativa de un test diagnóstico para distinguir pacientes sanos versus enfermos. Expresará mayor poder discriminatorio de la prueba, cuanto mayor sea el área bajo la curva, que por lo general es considerado como mayor al 0,80. (41, 42)

2.4. HIPÓTESIS

Ho: No existe correlación cito-histológica en pacientes con tumor tiroideo sometidos a biopsia por aspiración con aguja fina en el Hospital III - José Cayetano Heredia, Piura en el periodo 2016-2018.

H1: Existe correlación cito-histológica en pacientes con tumor tiroideo sometidos a biopsia por aspiración con aguja fina en el Hospital III - José Cayetano Heredia, Piura en el periodo 2016-2018.

2.5. DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición operacional	Categorías	Instrumento de medición	Tipo	Escala de medición
Intervinientes					
Sexo	Características morfológicas propias de cada género.	0=Masculino 1=Femenino	Registro en la ficha de recolección de datos.	Cualitativa dicotómica	Nominal
Edad	Tiempo de vida de la persona hasta la actualidad.	Edad en años cumplidos	Registro en la ficha de recolección de datos	Cuantitativa continua	Razón
Dependiente					
Diagnóstico citológico por BAAF	Criterios citológicos de diagnóstico para neoplasia tiroidea.	0=Insatisfactoria 1=Benigno 2=Indeterminado 3= Sospechoso de Neoplasia folicular 4=Sospecha de malignidad 5=Maligno	Registro en la ficha de recolección de datos	Cualitativa politómica	Nominal
Independiente					
Diagnóstico histopatológico	Criterios morfológicos característicos de	0=Benigno 1=Maligno	Registro en la ficha de	Cualitativa dicotómica	Nominal

	diagnóstico para neoplasia tiroidea.		recolección de datos		
--	--------------------------------------	--	----------------------	--	--

CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO

3.1. TIPO, NIVEL Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

3.2.1. Tipo de investigación

- Por su alcance temporal : Retrospectivo
- Por la secuencia del estudio : Transversal
- Por diseño de análisis : Analítico
- Por la interferencia del investigador : Observacional

3.2.2. Diseño de investigación

- **Criterios de inclusión:**

- Pacientes de todas las edades.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes sometidos a biopsia por aspiración con aguja fina por método directo que tuvieron diagnóstico citológico previa tiroidectomía, y que tuvieron resultado emitido por médico patólogo que labore o no en el Hospital José Cayetano Heredia.
- Pacientes que tuvieron diagnóstico histopatológico en el Departamento de Patología del Hospital José Cayetano Heredia.
- Historia clínica existente en cualquiera de los servicios del hospital.

- **Criterios de exclusión:**

- Pacientes sometidos a biopsia por aspiración con aguja fina por guía ecográfica.
- Pacientes a quienes no se realizó tiroidectomía.

- No hallarse los reportes de la citología y del resultado histopatológico definitivo en la historia clínica ni en la plataforma informática del servicio de Patología.
- No hallarse la historia clínica en el servicio de archivos del hospital.

3.2. SUJETOS DE LA INVESTIGACIÓN

3.2.1. Universo

Todos los pacientes con nódulos tiroideos del servicio de cirugía del Hospital III José Cayetano Heredia, Piura en el periodo Enero 2016-Diciembre 2018

3.2.2. Población

Todos los pacientes que fueron sometidos a citología por biopsia por aspiración con aguja fina por método directo, y sometidos posteriormente a tiroidectomía.

3.2.3. Muestra

Se realizará un muestro por conveniencia de tipo censal, donde se requerirá el total de pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión en el periodo Enero 2016- Diciembre 2018.

3.3. MÉTODOS Y PROCEDIMIENTO

Aprobación del estudio

Se solicitó la autorización para la realización del estudio, a la autoridad respectiva del Hospital José Cayetano Heredia, mediante solicitud elaborada por el Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de Piura, según lo establecen las normas del hospital. (Anexo N° 02)

Proceso

1. Se solicitó al área de estadística del hospital el listado de pacientes que tuvieron diagnósticos de egreso de neoplasias tiroideas durante el periodo enero 2016 - diciembre 2018, mediante el uso de los códigos CIE-10 (Clasificación internacional de enfermedades 10ª edición) E04 y C73, correspondientes a los diagnósticos de “Otros bocios no tóxicos” y “Neoplasias malignas de la glándula tiroides” respectivamente, consignándose el número de historia clínica para facilitar su acceso en el archivo del hospital.
2. Se revisaron las historias clínicas, se tomó la información que cumpla los criterios de inclusión y exclusión, y se registró la información requerida en la ficha de recolección de datos (Anexo N° 01).
3. Se organizaron los datos obtenidos que incluyen: código, número de historia clínica, edad, sexo; diagnóstico citológico por aspiración con aguja fina previa a la cirugía, categoría Bethesda (insatisfactoria, benigna, lesiones foliculares de significado indeterminado, sospechosa de neoplasia folicular, sospecha de malignidad, maligna), y diagnóstico definitivo del estudio histopatológico, clasificando este último en 2 categorías: benigno y maligno.
4. En caso de no haber encontrado el resultado citológico y/o histológico en la historia clínica, se procedió a su búsqueda en la plataforma informática del servicio de Patología del Hospital Cayetano Heredia.
5. Se elaboró una base de datos y se sometió al análisis estadístico, en busca de los objetivos propuestos. Para la correlación cito-histológica se comparó cada diagnóstico citológico por categoría Bethesda II-VI, con las categorías benignas y malignas del diagnóstico histológico.
6. Para efectos de análisis estadístico, buscando cumplir los objetivos de encontrar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo de la prueba y exactitud diagnóstica del BAAF, los resultados de ambos diagnósticos fueron reagrupados en de la siguiente manera:

- a) Los diagnósticos histopatológicos se reagruparon en patología benigna y maligna.
 - b) Para los diagnósticos citológicos sólo se tomó en cuenta las categorías Bethesda II y Bethesda VI, benigna y maligna respectivamente; debido a que la categoría I no brinda diagnóstico, y las categorías III, IV y V tienen porcentajes a la vez de diagnóstico benigno y maligno que no contribuyen a la validez estadística buscada de la BAAF.
7. Estos diagnósticos benignos y malignos de ambas pruebas se analizaron de acuerdo a la concordancia de resultados, si el estudio de la BAAF fue verdadero negativo, verdadero positivo, falso negativo y falso positivo. Se agruparon las categorías y se sometió a análisis estadístico.

3.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTO

Instrumentos de recolección de datos

Se revisarán las historias clínicas de los pacientes comprendidos en el período de tiempo establecido que cuenten con los requisitos del estudio.

Se utilizará una ficha de recolección de datos para captar la información de los casos encontrados (Ver Anexo N°1)

Se hará uso de la plataforma informática del servicio de Patología del hospital.

Técnica de análisis

La información recolectada se ordenará en una base de datos en el programa Excel 2013, para luego ser trasladado al paquete estadístico STATA 14.0, software en el que se realizará el análisis.

Para estadística descriptiva; en el caso de las variables categóricas se estimará la frecuencia y porcentajes de cada una; en el caso de variables continuas se determinará si su comportamiento es normal o no, para estimar media y desviación estándar, o mediana y rangos, respectivamente. Para la asociación de variables

categorías, se usará en estadística bivariada la prueba de χ^2 (prueba estadística paramétrica).

Para comprobar la efectividad del procedimiento de la BAAF se evaluaron los resultados en términos de sensibilidad (Se), especificidad (Sp), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN). Se calcularon de la siguiente manera: $Se = \text{verdadero positivo} / (\text{verdaderos positivos} + \text{falsos negativos})$; $Sp = \text{verdadero negativo} / (\text{verdaderos negativos} + \text{falsos positivos})$; $VPP = \text{verdadero positivo} / (\text{verdaderos positivos} + \text{falsos positivos})$; y $VPN = \text{verdadero negativo} / (\text{verdaderos negativos} + \text{falsos negativos})$.

Para hallar la exactitud diagnóstica de la BAAF, se calculó el área bajo la curva ROC, determinando el intervalo de confianza de la curva al 95 por ciento.

Por último, se usará el paquete OFFICE 2013 del programa Windows 7, para la realización del manuscrito, realización de gráficas y presentación de diapositivas.

3.5. ASPECTOS ÉTICOS

El presente trabajo de investigación tiene valor científico e implica la recolección de información de los pacientes en estudio, mas no una acción directa sobre ellos; por lo que los principios de beneficencia, respeto y justicia aplican.

Además, se reconocerá el derecho que le asiste a todo paciente de preservar la información confiada en la historia clínica como confidencial; y se respetará la veracidad de los resultados obtenidos.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

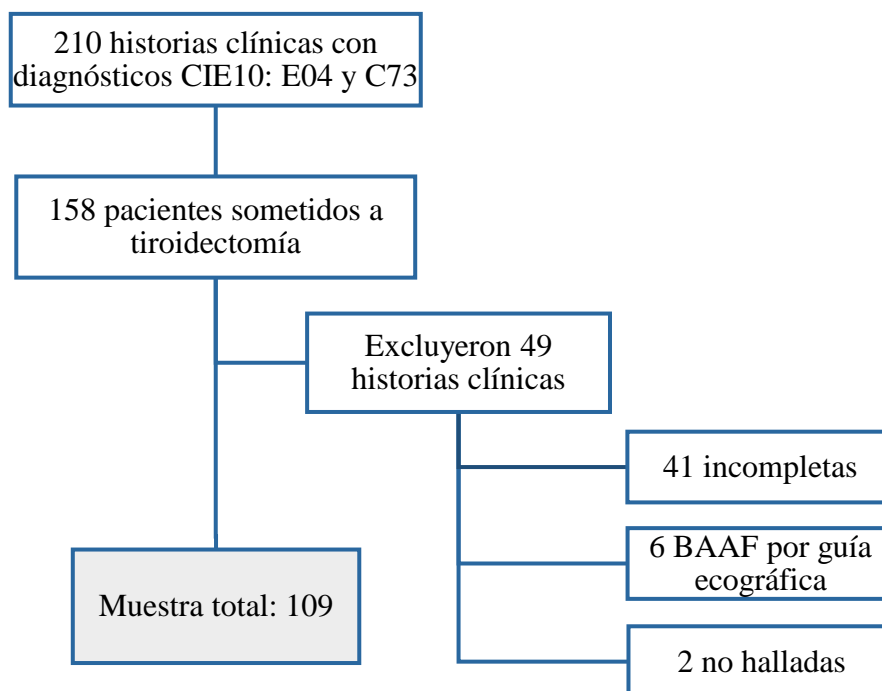
DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

De la muestra del estudio

Se realizó la búsqueda de las historias clínicas que tuvieron como diagnóstico de egreso los CIE-10 E04 y C73, correspondientes a los diagnósticos de “Otros bocios no tóxicos” y “Neoplasias malignas de la glándula tiroides” respectivamente, de los pacientes atendidos durante el periodo enero 2016 - diciembre 2018. Se encontró un total de 210 pacientes, de los cuales sólo 158 fueron sometidos a tiroidectomía.

Se excluyeron: 41 historias clínicas incompletas (por no encontrarse los reportes de la citología y/o del resultado histopatológico ni en la historia clínica ni en la plataforma informática del servicio de Patología), 6 historias de pacientes sometidos a biopsia por aspiración con aguja fina por guía ecográfica y 2 historias no halladas.

Finalmente se reclutó un total de 109 historias clínicas, que cumplieron criterios de inclusión y exclusión, las cuales constituyeron la muestra final del estudio.



Características demográficas: edad y sexo

Las características demográficas de la población en estudio se resumen en la **Tabla N°01**; resaltando que la edad promedio de los pacientes es de 49 años (DE: 14.11), y el sexo femenino fue el más representativo con 94 pacientes del total.

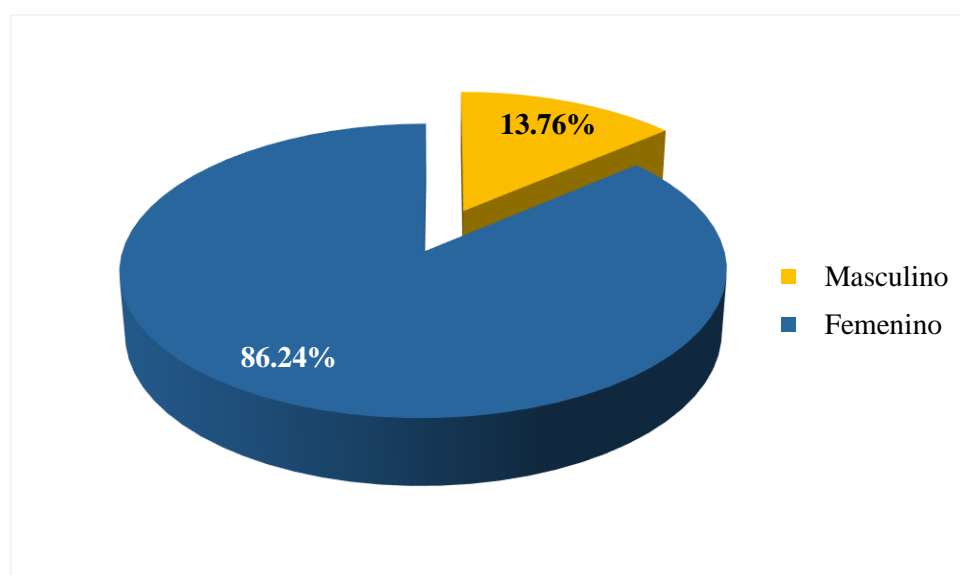
En el **Gráfico N° 01**, se describe la proporción de pacientes de acuerdo a sexo, con un 86.24% para las mujeres y 13.76% para los hombres.

TABLA N° 01. Características demográficas (edad y sexo) de los pacientes con tumor tiroideo sometidos a BAAF. HIIIJCH, Piura. 2016-2018

Características	n°= 109	%
Edad*	49	± 14.11
Sexo		
Masculino	15	13.76
Femenino	94	86.24

*Expresado como media y desviación estándar

Fuente: Ficha de recolección de datos



Fuente: Ficha de recolección de datos

GRÁFICO N° 01. Pacientes con tumor tiroideo sometidos a BAAF, según sexo. HIIIJCH, Piura. 2016-2018

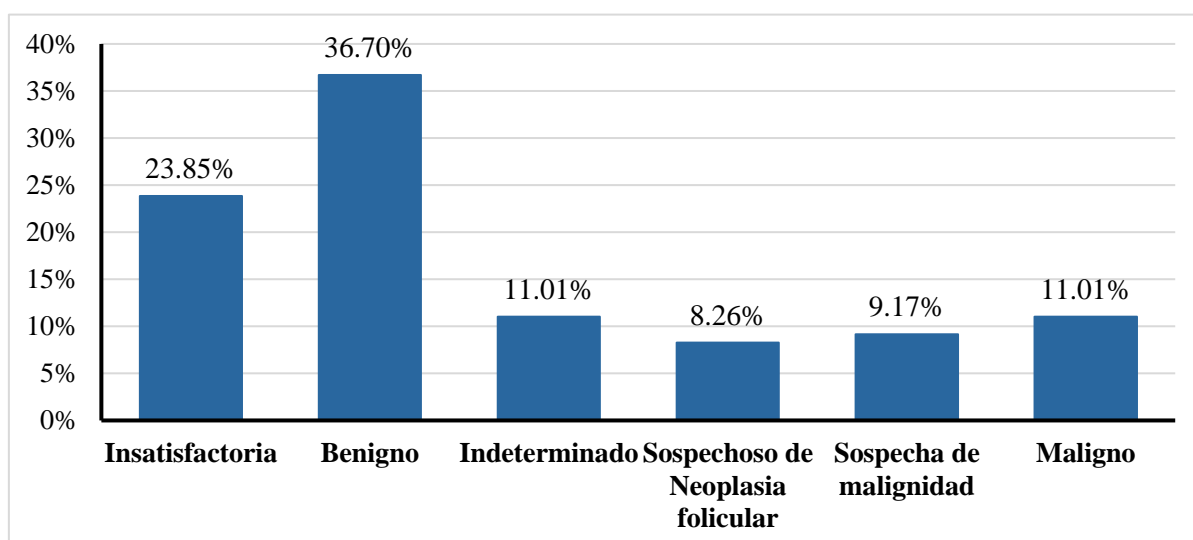
Diagnóstico citológico de la población

En la **Tabla N° 02**, se describen los diagnósticos citológicos de la BAAF, de acuerdo a las categorías Bethesda, interpretándose como: Benignos (Bethesda II) en 40 pacientes, representando el 36.70%; seguido en frecuencia por la categoría Insatisfactoria (Bethesda I) en 26 pacientes, con 23.85% del total; luego las categorías Indeterminado (Bethesda III) y Maligno (Bethesda VI), ambas en 12 pacientes, con 11.01%; Sospecha de malignidad (Bethesda V) en 10 pacientes con 9.17%. Finalmente, la categoría Sospechoso de neoplasia folicular, fue la menos frecuente, en sólo 9 pacientes, con 8.26%. En el **Gráfico N° 02**, se comparan los diagnósticos de acuerdo al porcentaje descrito.

TABLA N° 02. Diagnóstico citológico de la BAAF, de acuerdo al sistema Bethesda. HIIIJCH, Piura. 2016-2018

Diagnóstico citológico		n°	%
Categoría	Diagnóstico		
I	Insatisfactoria	26	23.85%
II	Benigno	40	36.70%
III	Indeterminado	12	11.01%
IV	Sospechoso de Neoplasia folicular	9	8.26%
V	Sospecha de malignidad	10	9.17%
VI	Maligno	12	11.01%
Total		109	100

Fuente: Ficha de recolección de datos



Fuente: Ficha de recolección de datos

GRÁFICO N° 02. Diagnóstico citológico de la BAAF, de acuerdo al sistema Bethesda. HIIIJCH, Piura. 2016-2018

Diagnóstico histopatológico de la población

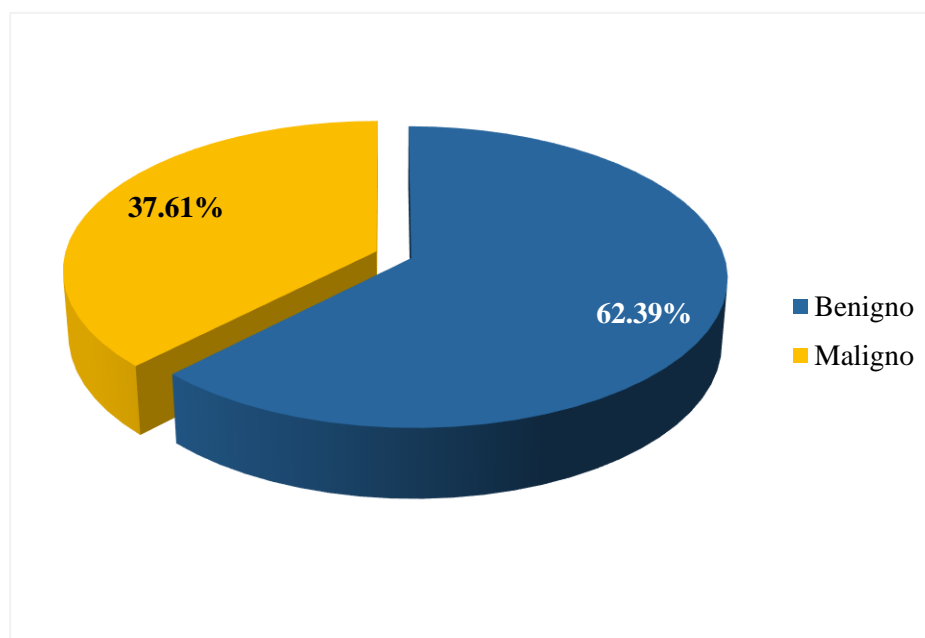
En la **Tabla N° 03**, podemos observar que el diagnóstico histopatológico benigno fue el prevalente en el estudio, con un total de 68 pacientes. El diagnóstico maligno se encontró en 41 pacientes.

En la **Gráfico N° 03**, se muestra la proporción de cada categoría, siendo para el diagnóstico benigno un 62.39%, y para el maligno 37.61%.

TABLA N° 03. Diagnóstico histopatológico de los pacientes con tumor tiroideo. HIIIJCH, Piura. 2016-2018

Diagnóstico histopatológico	n°	%
Benigno	68	62.39
Maligno	41	37.61
Total	109	100

Fuente: Ficha de recolección de datos



Fuente: Ficha de recolección de datos

GRÁFICO N° 03. Diagnóstico histopatológico de los pacientes con tumor tiroideo. HIIIJCH, Piura. 2016-2018

Tipo de diagnóstico histopatológico de la población

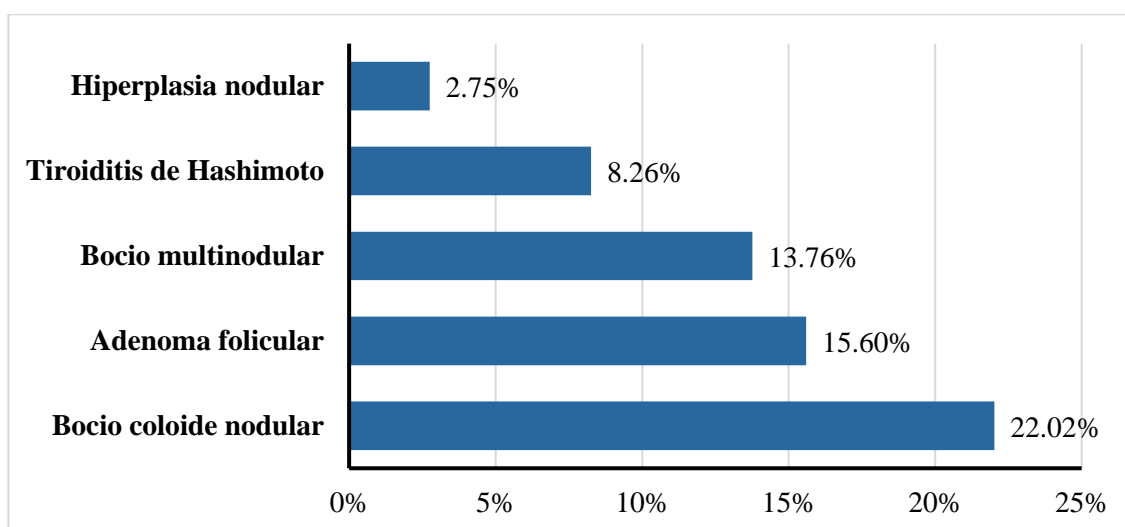
En la **Tabla N° 04**, se observa que de acuerdo al tipo de **patología benigna** del diagnóstico histopatológico, predominó el bocio coloide nodular en 24 pacientes representando el 22.02% del total. Seguido del adenoma folicular en 17 pacientes, con 15.6%; bocio multinodular en 15 pacientes, con 13.76%; tiroiditis de Hashimoto en 9 pacientes, con 8.26%. El menos frecuente fue la hiperplasia nodular en 3 pacientes, correspondiéndole 2.75% del total.

En el **Gráfico N° 04**, se hace la comparación de acuerdo al porcentaje descrito.

TABLA N° 04. Diagnóstico histopatológico benigno de los pacientes con tumor tiroideo. HIIIJCH, Piura. 2016-2018

Patología benigna	n°	%
Bocio coloide nodular	24	22.02%
Adenoma folicular	17	15.60%
Bocio multinodular	15	13.76%
Tiroiditis de Hashimoto	9	8.26%
Hiperplasia nodular	3	2.75%
Total	68	62.39%

Fuente: Ficha de recolección de datos



Fuente: Ficha de recolección de datos

GRÁFICO N° 04. Diagnóstico histopatológico benigno de los pacientes con tumor tiroideo. HIIIJCH, Piura. 2016-2018

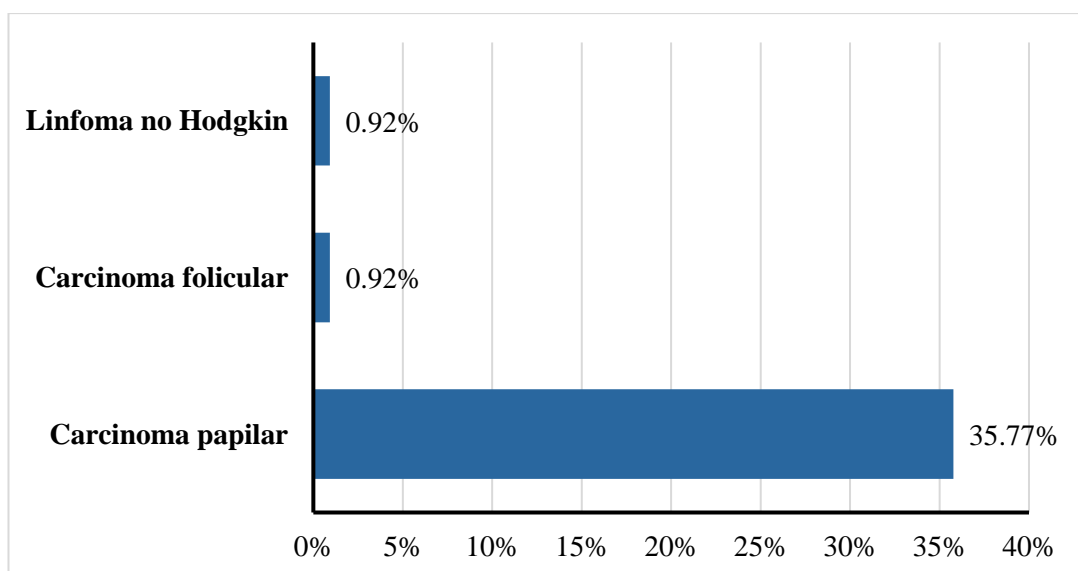
En la **Tabla N° 05**, se observa que de acuerdo al tipo de **patología maligna** del diagnóstico histopatológico, predominó el carcinoma papilar en 39 de los 41 pacientes, representando el 35.77% del total. Presentaron igual frecuencia el carcinoma folicular y linfoma no Hodgkin con 1 paciente cada uno, correspondiendo al 0.92%.

En el **Gráfico N° 05**, se comparan los tipos de patología maligna de acuerdo a su porcentaje descrito.

TABLA N° 05: Diagnóstico histopatológico maligno de los pacientes con tumor tiroideo. HIIIJCH, Piura. 2016-2018

Patología maligna	n°	%
Carcinoma papilar	39	35.77%
Carcinoma folicular	1	0.92%
Linfoma no Hodgkin	1	0.92%
Total	41	37.61%

Fuente: Ficha de recolección de datos



Fuente: Ficha de recolección de datos

GRÁFICO N° 05. Diagnóstico histopatológico maligno de los pacientes con tumor tiroideo. HIIIJCH, Piura. 2016-2018

Correlación entre el diagnóstico citológico e histológico de la población

La **Tabla N° 06**, resume la comparación entre los resultados del diagnóstico citológico por medio de la BAAF de las categorías Bethesda II-VI, con sus diagnósticos histopatológicos definitivos

Se encontró lo siguiente:

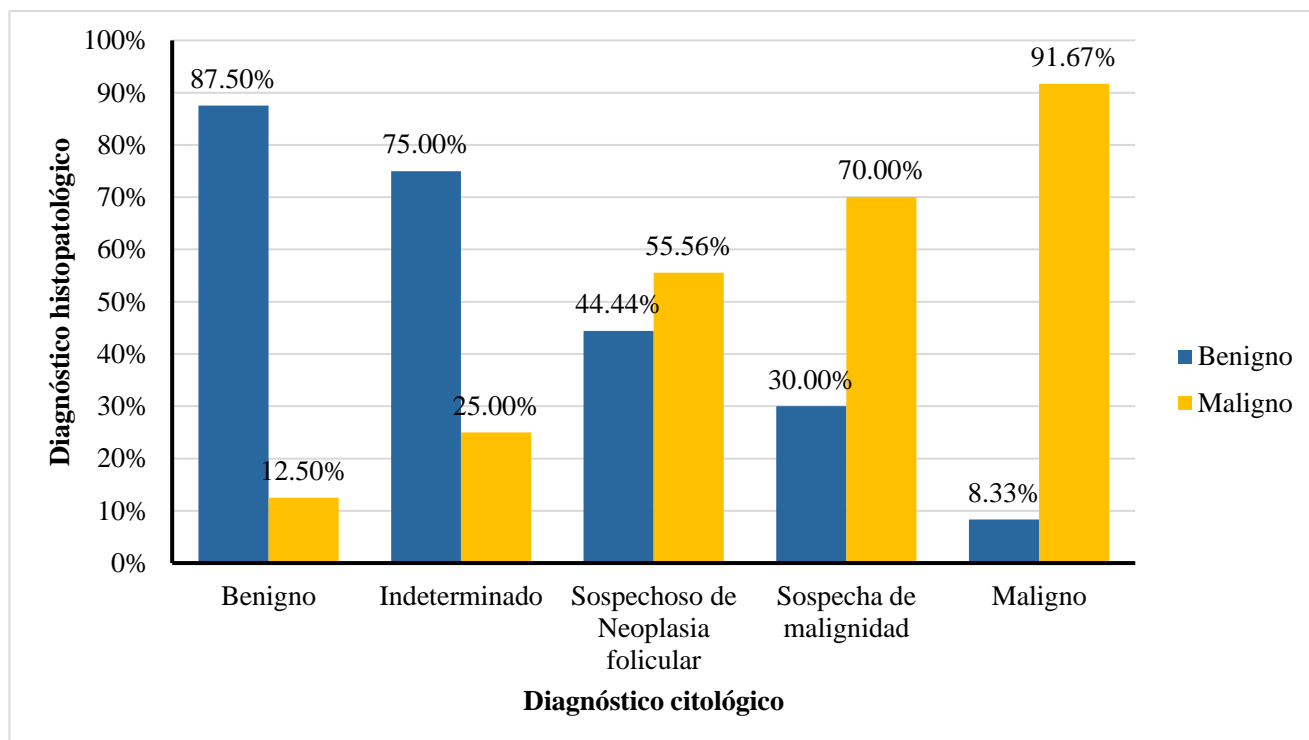
- De 40 pacientes con citología Benigna (Bethesda II), 35 de ellos tuvieron diagnóstico histológico de patología benigna, correspondiendo a un 87.50%; y 5 patología maligna con un 12.50%
- De 12 pacientes con citología Indeterminada (Bethesda III), 9 de ellos tuvieron diagnóstico histológico de patología benigna (75%), y 3 de patología maligna (25%).
- De 9 pacientes con citología Sospechosa de neoplasia folicular (Bethesda IV), 4 tuvieron diagnóstico histológico de patología benigna (44.44%), y 5 de patología maligna (55.56%).
- De 10 pacientes con citología Sospecha de malignidad (Bethesda V), 3 tuvieron diagnóstico histológico de patología benigna (30%), y 7 de patología maligna (70%).
- De 12 pacientes con citología Maligna (Bethesda VI), 1 tuvo diagnóstico histológico de patología benigna (8.33%), y en 11 se confirmó la patología maligna (91.67%).

El **Gráfico N° 06**, permite comparar ambos diagnósticos, mostrando las frecuencias de casos benignos y malignos descritos.

TABLA N° 06: Correlación cito-histológica de los pacientes con tumor tiroideo sometidos a BAAF. HIIIJCH, Piura. 2016-2018

Diagnóstico citológico		Diagnóstico histopatológico				Total
		Benigno		Maligno		
		n°	%	n°	%	
II	Benigno	35	87.50	5	12.50	40
III	Indeterminado	9	75.00	3	25.00	12
IV	Sospechoso de Neoplasia folicular	4	44.44	5	55.56	9
V	Sospecha de malignidad	3	30.00	7	70.00	10
VI	Maligno	1	8.33	11	91.67	12
Total		52 (62.65%)		32 (37.34%)		84 (100%)

Fuente: Ficha de recolección de datos



Fuente: Ficha de recolección de datos

GRÁFICO N° 06. Correlación cito-histológica de los pacientes con tumor tiroideo sometidos a BAAF. HIIIJCH, Piura. 2016-2018

Validez diagnóstica de la BAAF

En la **Tabla N° 07**, se compararon los resultados benignos y malignos de la citología con el resultado de la histopatología, para un total de 52 casos, estableciendo la validez diagnóstica del método, encontrando lo siguiente:

- **Sensibilidad** : $\frac{VP}{VP+FN} = 68.75\%$
- **Especificidad** : $\frac{VN}{VN+FP} = 97.22\%$
- **Valor predictivo positivo** : $\frac{VP}{VP+FP} = 91.67\%$
- **Valor predictivo negativo** : $\frac{VN}{VN+FN} = 87.50\%$

Para la asociación de variables se empleó la prueba estadística de Chi cuadrado con p 0.000, lo cual indica relación significativa.

En el **Gráfico N° 07**, se observa que para establecer la exactitud diagnóstica del método, se calculó el área bajo la curva ROC (IC 95% 0.70- 0.95), obteniéndose para la BAAF un área bajo la curva de 0.8299.

Se sabe, que valores superiores a 0.8 muestran gran capacidad discriminativa, por tanto la BAAF en el estudio, demuestra ser un método diagnóstico con adecuada validez estadística.

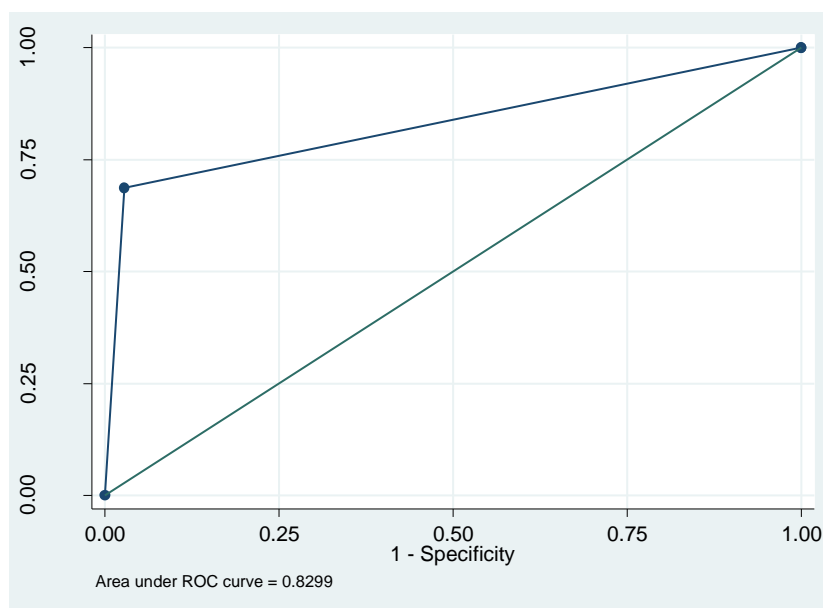
TABLA N° 07: Validez diagnóstica de la BAAF en el diagnóstico de neoplasia tiroidea. HIIIJCH, Piura. 2016-2018

Diagnóstico citológico	Diagnóstico histopatológico				Total	p*
	Maligno		Benigno			
	n°	%	n°	%		
Maligno	11 (VP)	91.67	1 (FP)	8.33	12	0.000
Benigno	5 (FN)	12.50	35 (VN)	87.50	40	
Total	16 (30.8%)		36 (69.2%)		52 (100%)	

VP: Verdadero positivo, VN: Verdadero negativo, FP: Falso positivo, FN: Falso negativo

*Valor calculado mediante la prueba de Chi cuadrado

Fuente: Ficha de recolección de datos



Fuente: Ficha de recolección de datos

GRÁFICO N° 07. Exactitud diagnóstica de la BAAF en el diagnóstico de neoplasia tiroidea. HIIIJCH, Piura. 2016-2018

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) se considera un estándar de oro en el diagnóstico inicial de los nódulos tiroideos (5-9). Es un método simple, confiable, ahorra tiempo, es mínimamente invasivo y rentable; cuyo fin principal es distinguir una lesión maligna de una benigna, permitiendo con esta distinción reducir las tasas de tiroidectomías (13). Sin embargo, en ocasiones pueden causar un resultado falso negativo, obteniendo un diagnóstico que no siempre es concordante con base en los resultados finales del examen histopatológico (8, 12).

Además por la poca cantidad de estudios en nuestro país que avalan estas afirmaciones (10), y ningún estudio realizado en nuestra ciudad, se plantea esta investigación, con el objetivo de determinar si existe correlación cito-histológica en pacientes con tumor tiroideo sometidos a BAAF en el Hospital III - José Cayetano Heredia, Piura en el periodo 2016-2018. Y con ello, determinar si esta prueba constituye un método seguro para el diagnóstico de neoplasia tiroidea, analizando su validez estadística.

En esta investigación, se estudió a los pacientes que fueron sometidos a citología por biopsia por aspiración con aguja fina por método directo, y sometidos posteriormente a tiroidectomía, obteniéndose una muestra total de 109 pacientes. Dentro de las características sociodemográficas, se encontró que el promedio de edad fue de 49 años, y el sexo predominante fue el femenino con un 86.24%. Esto guarda relación con lo encontrado por *Romero et al* (6), que describe un promedio de 51 años, y un porcentaje de mujeres de 85.6%. De igual forma, la edad de nuestro estudio se aproxima al realizado por *Shrestha et al* (18) que corresponde a 48 años; sin embargo su distribución por sexo, fue de 77% para las mujeres, porcentaje menor que nuestro estudio. Cabe resaltar, que en cuanto al sexo, al comparar los resultados de este estudio con la bibliografía revisada se evidencia preponderancia del sexo femenino en todas las series; lo cual se refuerza con lo mencionado en la guía de la Asociación Americana de Tiroides 2015 (ATA), que establece prevalencia de nódulo tiroideo en aproximadamente 5% en mujeres y 1% en hombres (2), demostrando mayor afección tiroidea en las mujeres.

En este estudio, la incidencia de cada diagnóstico citológico estuvo de acuerdo con la clasificación del sistema Bethesda. Este fue implementado con el objetivo de estandarizar

los hallazgos descritos por diferentes los citopatólogos, exigiendo el informe de la citología en 6 categorías. La categoría más frecuente en nuestro estudio, fue la benigna (Bethesda II) con un 36.70%, insatisfactoria (Bethesda I) con 23.85%, indeterminada (Bethesda III) y maligna (Bethesda VI) con 11.01%; sospecha de malignidad (Bethesda V) con 9.17%, y sospecha de neoplasia folicular (IV) con 8.26%.

Los datos anteriores, al ser comparados con los hallados en el estudio realizado por *Fontana et al* (17), hay concordancia en que la categoría benigna (II) es la más frecuente, con un 54.4%; seguido de 17.3 % para la categoría insatisfactoria (I); sin embargo la menos frecuente correspondió a la citología maligna (VI) con 1.4%. Esta diferencia en la incidencia maligna elevada hallada en nuestro estudio, se puede explicar porque el hospital José Cayetano Heredia, es un centro de referencia en la ciudad de Piura, y por lo tanto, este diagnóstico es más habitual que los reportados en otros estudios. Por otra parte, *Reuters et al* (20) informa la mayor prevalencia en la categoría benigna (II) con 39.7%, en tercer lugar la categoría maligna (VI) con 17.9%, y la menos prevalente la insatisfactoria con 8.4%. Esta baja proporción de resultados insatisfactorios, en comparación a nuestro estudio, puede ser por una mejor técnica al tomar la muestra, y porque sus servicios de patología tengan criterios muy bien definidos para rechazar muestras o catalogarlas como insatisfactorias, y para clasificarlas en otras categorías.

En cuanto al diagnóstico histopatológico más frecuente, se encontró que predominó el benigno con 62.39%. Esto se asemeja con lo encontrado por *Borgohain et al* (14), donde el 75.4% tuvo un diagnóstico final benigno; siendo los principales el bocio coloide (41%), bocio nodular (18%); y de los diagnósticos malignos el que predominó fue el papilar con 10%. Este orden en frecuencia, concuerda con nuestro estudio, donde se halló como principal diagnóstico benigno al bocio coloide nodular (descrito así en los reportes de patología) con 22.02%; y como maligno al carcinoma papilar con 35.77%.

Se realizó la correlación entre los diagnósticos citológicos por medio de la BAAF de las categorías Bethesda II-VI, con sus diagnósticos histopatológicos, encontrando que para la categoría Benigna (II), hubo correlación en 35 casos de 40 (87.5%), constituyendo estos los verdaderos negativos (VN); mientras que los 5 restantes fueron malignos (12.5%), representando a los falsos negativos de la investigación. Estos hallazgos se aproximan con el estudio realizado en Jordania por *Abdullah et al* (15), donde la correlación fue del

89.5%; sin embargo es un valor inferior al hallado en Brasil por *Reuters et al* (20) con 94%. La tasa de malignidad descrita en la literatura para esta categoría varía entre 0-3% (2), lo cual difiere de los tres estudios (12.5%, 10.5% y 6% respectivamente), pero guarda relación con el estudio propuesto por *Sharma et al* (13) que fue 1.5%.

En la categoría Indeterminada (III), 9 de 12 casos tuvieron histología benigna (75%), y el resto maligna (25%), igual a lo hallado por *Abdullah et al* (15); sin embargo difiere del 88% benigna y 12% maligna, descrito por *Reuters et al* (20). Este último estudio concuerda con la tasa de malignidad que corresponde a esta categoría (5-15%) (2), la cual es menor a lo encontrado en nuestro estudio (25%).

Para la categoría Sospechosa de neoplasia folicular (IV), 4 tuvieron diagnóstico histológico de patología benigna (44.44%), y 5 de patología maligna (55.56%), valores inferiores a los de *Abdullah et al* (15) (72.7% y 27.3%) y de *Reuters et al* (20) (79.2% y 20.8). La tasa de malignidad de esta categoría varía entre 15-30% (2), lo cual difiere de nuestro estudio, pero guarda relación con los últimos dos.

En la categoría Sospecha de malignidad (V), de los 10 casos, 3 presentaron diagnóstico histológico benigno (30%), y 7 maligno (70%). Estos resultados se aproximan a lo referido por *Abdullah et al* (15) (23.8% y 76.2%) y por *Reuters et al* (20) (27.5% y 72.5%). Nuestro estudio y el último se ubican dentro de la tasa de malignidad designada para esta categoría (60-75%).

Dentro de la categoría Maligna (VI), existió correlación en 11 casos de 12 (91.67%), representando estos los verdaderos positivos (VN); y fue benigno 1 caso (8.3%), siendo este el falso positivo. El estudio jordano y brasileño presentaron una correlación más alta de patología maligna (96.2% y 97.3%) (15,20). Al comparar las tasas de malignidad, nuestro estudio no concuerda con la descrita en la literatura (97-99%) (2), pero sí el propuesto por *Reuters et al*.

El presente estudio se realizó para evaluar la correlación entre la citología y la histología en los tumores tiroideos en el hospital José Cayetano Heredia, y analizar así la validez estadística de la BAAF como método diagnóstico. Es de suma importancia porque su informe influye en gran medida en el tratamiento. Como la BAAF tiene como objetivo

principal descartar la malignidad, debe tener una tasa de falsos negativos baja, una sensibilidad y especificidad aceptables para la detección de neoplasias y un alto valor predictivo negativo (13). La literatura revisada informa cifras de sensibilidad del 93-95%, especificidad del 75-95% (8), valor predictivo positivo de 75%-98 %, negativo de 89%-99 %, falsos negativos del 5% (39).

Nuestro estudio tuvo una sensibilidad de 64.71%, una especificidad de 97.22%, valor predictivo positivo de 91.67% y un valor predictivo negativo de 85.37%. Se evidencia una adecuada especificidad y valor predictivo positivo, lo que indica que la BAAF tiene alta probabilidad para identificar aquellos que no tienen la enfermedad y para determinar que la enfermedad esté presente cuando la prueba es positiva. Sin embargo, la sensibilidad y valor predictivo negativo, se encuentran por debajo de lo descrito en la literatura, lo que se explica por el alto número de falsos negativos (31.25%). La tasa de falsos negativos en los estudios revisados varía desde 4.4% (15) a valores más elevados como 10.5% (13), hasta 63% (22). Aun así, es difícil conocer la verdadera frecuencia de resultados falsos negativos porque sólo se incluyen en el estudio los diagnósticos citológicos benignos que se someten a cirugía. Por tanto, se ha postulado que la verdadera tasa de falsos negativos es inferior al 5% si todos los pacientes con BAAF de tiroides también se someten a un examen histológico (13).

En cuanto a la sensibilidad y el valor predictivo hallado, difiere de lo reportado por *Reuters et al.* (20), en su estudio en Brasil en 418 pacientes, donde describe una sensibilidad de 92.1% y valor predictivo negativo de 93.9%. Hallazgos similares se vieron en el estudio de *Abdullah et al* (15) en Jordania en 101 pacientes, en el que encontraron valores mayores de sensibilidad de 95.6% y valor predictivo negativo con 89.5%.

No obstante, cabe mencionar que dichos estudios toman en cuenta las categorías IV, V y VI como malignas para su análisis estadístico, sólo excluyendo a las categorías I (Insatisfactoria) y III (Indeterminada). A diferencia de nuestro estudio que sólo correlaciona las categorías II y VI, benigna y maligna, respectivamente ($p=0.00$, estadísticamente significativo); pues como ya se revisó el resto de categorías Bethesda presenta riesgo de malignidad. Esto hace que los valores encontrados en nuestro estudio sigan siendo válidos para determinar el desempeño diagnóstico de la BAAF.

Hallazgos similares a nuestro estudio en cuanto a sensibilidad baja, se describen en el realizado en Cuba por *Sierra et al* (19), en 118 pacientes, donde sólo analizaron las citologías benignas y malignas, encontrando una sensibilidad de 59% y especificidad de 98%, valor predictivo positivo de 84.6%, y valor predictivo negativo de 91.4%. Esta forma de análisis se asemeja a la metodología de nuestro estudio.

En nuestro país, *Merino Delgado* (10), realizó un estudio en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, en Arequipa-Perú, en 98 pacientes, donde informó una sensibilidad de 73.8%, especificidad de 96.9%, valor predictivo positivo de 93.9% y valor predictivo negativo de 83.1%. Además, la investigación realizada por *Vera Ochoa* (22), en Ecuador con 192 pacientes reportó una sensibilidad de 36,89%, especificidad con el 97,75%; valor predictivo positivo de 95%, y un valor predictivo negativo del 57,23%. En ambos estudios se evidencia una sensibilidad baja como lo hallado en nuestro estudio.

Las razones probables para una sensibilidad más baja en algunos estudios, podrían ser el número bajo de casos (nuestro estudio realizó el análisis con 52); las categorías de diagnóstico incluidas, al tomar en cuenta el resto de categorías Bethesda además de la benigna (II) y maligna (VI); la dificultad en la toma, preparación y lectura de la muestra.

En cuanto a la exactitud diagnóstica, se calculó el área bajo la curva ROC, debido a que es una forma apropiada para determinar la utilidad diagnóstica de una prueba, lo cual en la práctica se refleja con valores de área bajo la curva mayores a 0,80. Es importante señalar además, que el uso de curvas ROC es frecuentemente empleado para evaluar la capacidad predictora de tests diagnósticos, empleados en la práctica clínica e investigación biomédica (42). En nuestro estudio se calculó el área bajo la curva ROC, obteniendo un valor de 0.8299. Además, resaltar que en ninguno de los estudios que han sido objetos de contrastación, se hizo uso de las curvas ROC.

Ante lo expuesto, nuestro estudio revela que la biopsia por aspiración con aguja fina es una herramienta útil para el diagnóstico de tumores tiroideos en el hospital José Cayetano Heredia, por tener buenos indicadores de desempeño diagnóstico, con las limitaciones que han sido explicadas; así como por realizar una adecuada correlación entre la citología e histología, contrastable con otras investigaciones. Sin embargo se cree conveniente realizar más estudios al respecto, teniendo de base el presente.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES

1. Dentro de las características sociodemográficas, la edad promedio en el estudio fue 49 años, y el sexo femenino fue el predominante representando el 86.24% del total.
2. El diagnóstico citológico, de acuerdo al sistema Bethesda, más frecuente fue el benigno (II) con 36.70%, y el menos frecuente el sospechoso de neoplasia folicular (IV) con 8.26%.
3. Existe una alta proporción de resultados insatisfactorios en los diagnósticos citológicos emitidos por la BAAF (23.85%), lo cual refleja dificultades en la toma, preparación y/o lectura de la muestra.
4. El diagnóstico histopatológico prevalente en el estudio fue el benigno (62.39%), siendo el bocio nodular coloide el diagnóstico principal de este grupo.
5. El diagnóstico histopatológico menos prevalente fue el maligno (37.61%), siendo el carcinoma papilar el más frecuente de este grupo.
6. Existe correlación entre los diagnósticos citológicos por medio de la BAAF, con los diagnósticos histopatológicos definitivos; siendo esta correlación mayor en las categorías benigna (II), indeterminada (III) y sospecha de malignidad (V).
7. La tasa de malignidad designada por la guía de la Asociación Americana de Tiroides 2015 (ATA), fue acorde con la hallada en la categoría sospecha de malignidad (V).
8. La sensibilidad del estudio fue baja (68.75%), debido a que sólo se correlacionaron las categorías benignas y malignas de los diagnósticos citológico e histológico, reduciendo el número de casos a un total de 52.
9. El estudio la BAAF obtuvo alta especificidad de 97.22%, y valor predictivo positivo de 91.67%, lo que hace que sea de utilidad para hallar aquellos pacientes con patología tiroidea tanto benigna y maligna.

10. Al evaluar el área bajo la curva ROC, se encontró un valor mayor a 0.8, demostrando la adecuada exactitud diagnóstica de la BAAF, con lo cual se concluye que es un método confiable en el hospital.
11. Un diagnóstico benigno por BAAF debe considerarse con precaución, ya que la tasa de falsos negativos fue alta, por lo que se debe seguir el curso clínico de estos pacientes.
12. La biopsia por aspiración con aguja fina es un método diagnóstico, seguro, simple, confiable y costo-efectivo en el estudio de la neoplasia tiroidea, en el Hospital III José Cayetano Heredia, Piura.

CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES

1. Tener en cuenta los resultados de este estudio para que sirvan de base en futuras investigaciones, con consideraciones como una mayor cantidad de tamaño muestral y la realización de un muestreo de tipo probabilístico que brinda menos sesgo.
2. El hospital debe realizar capacitación permanente, dirigida tanto al personal médico que toma la muestra, a los técnicos que realizan la preparación de la misma, y a los patólogos que la interpretan; con el fin de reducir la tasa de muestras insatisfactorias obtenidas en la biopsia por aspiración con aguja fina.
3. Plantear futuras investigaciones, que evalúen el rol de la BAAF bajo guía ecográfica para determinar si brinda una mejor correlación y validez diagnóstica que lo encontrado en este estudio para la BAAF por método directo.
4. Ampliar la cantidad de pacientes en el estudio, con el fin de que en una futura investigación, sea factible realizar comparaciones entre los tipos de método de toma de muestra por BAAF (directo y guía ecográfica).
5. Consignar en la historia clínica el procedimiento de toma de muestra de BAAF, para determinar si existe uniformidad en su realización en el hospital. Y esto a su vez, podría ayudar a generar investigaciones con respecto a si las diferencias en la toma influyen en los diagnósticos dados por los citopatólogos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ross D., Cooper D., Mulder J. Overview of thyroid nodule formation. Uptodate 2018.
2. Haugen B., et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016 Jan 1; 26(1): 1–133
3. Vargas-Uricoechea H., Herrera-Chaparro J., Meza-Cabrera I., Agredo-Delgado V. Epidemiología del cáncer de tiroides: Análisis de resultados en Sudamérica y Colombia. Vol. 37, Num. 2 (2015).
4. International Agency for Research on Cancer 2019. GLOBOCAN. [Online].
5. Granel L., Fortea C., Laguna J., Escrig J., Salvador J. Rendimiento diagnóstico de la punción aspiración con aguja fina de tejido tiroideo. *Rev Colomb Cir*. 2016;31:103-7
6. Romero-Rojas A., Melo-Uribeb A. Implementación del Sistema Bethesda para el informe de citología aspirativa de tiroides con seguimiento histopatológico: experiencia en un centro de tratamiento de cáncer. *Rev Colomb Cancerol*. 2014;18(1):3-7.
7. Goñi I., Krsulovic C., León A. González H., Solar A., Campusano C. et al. Hallazgos anatomopatológicos definitivos en pacientes tiroidectomizados con diagnóstico preoperatorio de neoplasia folicular. *Rev Chil Cir* 2012 Abr; 64(2): 128-132.
8. Roldán P., Vílchez F., Vallejo E., Martínez D. Protocolo diagnóstico y terapéutico del nódulo tiroideo. *Medicine*. 2012;11(14):836-9.
9. Rojo N., Suárez B., Rondón E., Durruthy O., Valladares R. Enfermedad nodular de tiroides, incidencia y correlación citohistológica. *Rev. Arch Med Camagüey* Vol20(3) 2016

10. Merino D. Correlación clínica, citológica e histopatológica en pacientes con el diagnóstico de nódulo tiroideo en El Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza periodo 2012 - 2017. (2018). Tesis. Médico Cirujano. Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa.
11. Nunes F., Rocha M., Sousa S., Soares V., Marques C., Dos Santos M. Thyroidectomy- A single-center experience over 5 years. Revista Portuguesa de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Vol 54 . Nº1. Marzo 2016.
12. Ibarra A., Wash A., Matamala P., O'Brian A. Diagnóstico citológico en patología tiroidea: estudio bajo ultrasonido con asistencia del citopatólogo. Rev. Med. Clin. Condes-2011; 22(4) 508-511
13. Sharma C. Diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology of thyroid and evaluation of discordant cases. J Egypt Natl Canc Inst. 2015 Sep;27(3):147-53
14. Borgohain R., Kumar R., Chatterjee P. O., Brahma N., Khanna Swagata. A Study of Cyto-Histological Correlation in the Diagnosis of Thyroid Swelling. IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS) e-ISSN: 2279-0853, p-ISSN: 2279-0861. Volume 13, Issue 11.
15. Abdullah N., Hajeer M., Abudalu L., Sughayer M. Correlation study of thyroid nodule cytopathology and histopathology at two institutions in Jordan. Cytojournal. 2018; 15: 24.
16. Stanek-Widera A, Biskup-Frużyńska M, Zembala-Nożyńska E, Śnietura M1, Lange D. The diagnosis of cancer in thyroid fine needle aspiration biopsy. Surgery, repeat biopsy or specimen consultation?. Pol J Pathol. 2016 Mar;67(1):19-23.
17. Fontana T. et al. Thyroid neoplasms: surgical and cyto-histopathological connections on a six year cases study. G Chir. 2018 mayo-junio; 39 (3): 158-165.

18. Shrestha R et al. Correlation between Histological Diagnosis and Mutational Panel Testing of Thyroid Nodules - A Two Year Institutional Experience. *Thyroid*. June 2016.
19. Sierra R., Escalona R., Galano E., Cogle Y., Medina J. Comparison between the cytological and histological results of patients with thyroid disorders. *MEDISAN*. 2014 Jun; 18(6): 833-840.
20. Reuters K. et al. Bethesda Classification and Cytohistological Correlation of Thyroid Nodules in a Brazilian Thyroid Disease Center. *Eur Thyroid J*. 2018 Jun; 7(3): 133–138.
21. Grob F., Carrillo D., Martínez-Aguayo A., Zoroquain P., Solar A., Nicolaides I. et al. Concordancia de la citología por punción con aguja fina para la detección de cáncer de tiroides en pediatría. *Rev. méd. Chile*. 2014; 142(3): 330-335.
22. Vera J. Sensibilidad y especificidad de la citología y su correlación histológica para patología nodular tiroidea. 2018 Mayo. Tesis. Médico General. Universidad de Guayaquil.
23. Ramos W., Venegas D. Análisis de la Situación del Cáncer en el Perú, 2013. Lima Ministerio de Salud. Dirección General de Epidemiología, 2013.
24. Payet E., Pérez P., Poquioma E., Díaz E. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana. Incidencia y Mortalidad 2010-2012. (2016). Volumen 5.
25. Amin, M.B., Edge, S.B., Greene, F.L., et al. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th Ed. New York: Springer; 2017. Pág 425-438.
26. Shah J., Montero P. New AJCC/UICC staging system for head and neck, and thyroid cancer. *Revista Médica Clínica Las Condes*. Volumen 29, Número 4 , julio-agosto de 2018 , páginas 397-404

27. Tuttle M., Haugen B., Perrier N. Updated American Joint Committee on Cancer/Tumor-Node-Metastasis Staging System for Differentiated and Anaplastic Thyroid Cancer (Eighth Edition): What Changed and Why?. *Thyroid*. 2017 Jun 1; 27(6): 751–756.
28. Tuttle M. Papillary thyroid cancer. *Uptodate*, 2018.
29. Martín-Almendra M. Neoplasms of thyroid gland. *Rev. ORL*, 2016, 7, Supl. 2, pp. 59-67
30. Rigopoulou D., Gómez I., Guadalix S., Calatayud M. Carcinoma de tiroides. Clasificación. Manifestaciones clínicas. Diagnóstico. Actitudes terapéuticas. TSHrh y tiroglobulina sérica en el manejo del carcinoma diferenciado tiroideo. *Medicine*. 2008;10(14):904-13.
31. Elizondo A. Histopatología del cáncer de tiroides. *Revista Médica De Costa Rica y Centroamérica LXXI* (610) 253 - 258, 2014
32. Tuttle M. Follicular thyroid cancer (including Hürthle cell cancer). *Uptodate*, 2018.
33. Tuttle M. Anaplastic thyroid cancer. *Uptodate*, 2018.
34. Tuttle M. Medullary thyroid cancer: Clinical manifestations, diagnosis, and staging. *Uptodate*, 2018.
35. Ross D., Cooper D., Mulder J. Diagnostic approach to and treatment of thyroid nodules. *Uptodate* 2018.
36. Ross D., Cooper D., Mulder J. Thyroid biopsy. *Uptodate*, 2018.
37. Huachín M., Villena J. Guía para la realización e informe de la Ecografía Tiroidea. Sociedad Peruana de Endocrinología. 2015.

38. Hospital Nacional Dos de Mayo. Guía técnica: Guía de procedimientos asistenciales de Endocrinología. Perú, 2018.
39. Pimienta-Concepción I. Fine needle aspiration of thyroid nodules. *Enferm Inv (Ambato)*. 2017; 2(2):77-86.
40. Franco C. Thyroid cytopathology. Fine-needle aspiration biopsy. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2018; 29 (1): 435-439.
41. Donis J. Evaluación de la validez y confiabilidad de una prueba diagnóstica. *Av En Biomed*. 2012, 1(2): 73-81
42. Cerda J., Cifuentes L. Uso de curvas ROC en investigación clínica: Aspectos teórico-prácticos. *Rev. Chil. Infectol*. 2012; 29 (2)

ANEXOS

ANEXO N° 01

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

CORRELACIÓN CITO-HISTOLÓGICA EN PACIENTES CON TUMOR TIROIDEO SOMETIDOS A BIOPSIA POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA EN EL HOSPITAL III - JOSÉ CAYETANO HEREDIA, PIURA. 2016-2018

- **Código** :
- **N° Historia Clínica** :
- **Edad** : años
- **Sexo** : Masculino () Femenino ()
- **Diagnóstico citológico por BAAF**

Diagnóstico:.....

Bethesda:

- I. Insatisfactoria
- II. Benigno
- III. Indeterminado
- IV. Sospechoso de neoplasia folicular
- V. Sospecha de malignidad
- VI. Maligno

- **Diagnóstico histopatológico**

Diagnóstico:.....

Benigno () Maligno ()

ANEXO N° 02

**SOLICITUD DE ACCESO A HISTORIAS CLÍNICAS Y A PLATAFORMA
INFORMÁTICA DEL SERVICIO DE PATOLOGÍA**

**“AÑO DE LA LUCHA CONTRA LA CORRUPCIÓN Y LA
IMPUNIDAD”**

Piura, 28 de Enero del 2018

Sr Dr. JOSÉ CESPEDES MEDRANO
Gerente Red Asistencial ESSALUD
PIURA.-

Atención: Dr. Juan Chunga Rodríguez
Jefe de Unidad de Capacitación, Investigación y docencia

**ASUNTO: SOLICITO AUTORIZACIÓN PARA EJECUTAR PROYECTO DE
TESIS**

De mi especial consideración:

Es grato dirigirme a usted para expresarle mi saludo, y a la vez presentar a la Srta. Ingrid Mirella Llacsahuanga Alama, identificada con DNI 70674530 y CU 0902013027, con correo: inmirella_12@hotmail.com, alumna de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de Piura, que con motivo a desarrollar mi Tesis de Investigación para optar Título de Médico Cirujano: **“CORRELACIÓN CITO-HISTOLÓGICA EN PACIENTES CON TUMOR TIROIDEO SOMETIDOS A BIOPSIA POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA EN EL HOSPITAL III - JOSÉ CAYETANO HEREDIA, PIURA. 2016-2018”**, bajo la asesoría del Dr Jorge Manuel Mas Sánchez.

Motivo por el cual, agradeceré a usted se sirva a autorizar a quien corresponda le facilite el acceso al servicio de Archivo de Historias Clínicas, así como de la plataforma informática del Servicio de Patología del Hospital III José Cayetano Heredia – Piura, a fin de obtener la información para el desarrollo del trabajo antes indicado.

Atentamente

Mag. José M. More López
Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud

Adjunto:
01 ejemplar del Proyecto de Tesis

ANEXO N° 03

MATRIZ DE CONSISTENCIA

Título: “CORRELACIÓN CITO-HISTOLÓGICA EN PACIENTES CON TUMOR TIROIDEO SOMETIDOS A BIOPSIA POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA EN EL HOSPITAL III - JOSÉ CAYETANO HEREDIA, PIURA. 2016-2018”								
Tesista: Llacsahuanga Alama Ingrid Mirella								
Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables		Muestra	Criterios	Diseño	Instrumento
¿Cuál es la correlación cito-histológica en pacientes con tumor tiroideo sometidos a biopsia por aspiración con aguja fina en el Hospital III - José Cayetano Heredia, Piura en el periodo 2016-2018?	<p>General</p> <p>Determinar cuál es la correlación cito-histológica en pacientes con tumor tiroideo sometidos a biopsia por aspiración con aguja fina en el Hospital III - José Cayetano Heredia, Piura en el periodo 2016-2018.</p> <p>Específicos</p> <ul style="list-style-type: none">- Determinar la edad prevalente de los pacientes.- Determinar el sexo prevalente de los pacientes.- Describir el diagnóstico citológico más frecuente.	<p>Ho: No existe correlación cito-histológica en pacientes con tumor tiroideo sometidos a biopsia por aspiración con aguja fina en el Hospital III - José Cayetano Heredia, Piura en el periodo 2016-2018.</p>	Intervinientes		<p>Pacientes que fueron sometidos a citología por biopsia por aspiración con aguja fina por método directo y sometidos a tiroidectomía en el periodo Enero 2016- Diciembre</p>	<p>Criterios de inclusión</p> <ul style="list-style-type: none">- Pacientes de todas las edades.- Pacientes de ambos sexos.- Pacientes sometidos a biopsia por aspiración con aguja fina por método directo que tuvieron diagnóstico citológico previa tiroidectomía, y que tuvieron resultado emitido por médico patólogo que	<ul style="list-style-type: none">- Por su alcance temporal: Retrospectivo- Por la secuencia del estudio : Transversal- Por diseño de análisis: Analítico- Por la interferencia del investigador:	Ficha de recolección de datos
			<ul style="list-style-type: none">- Sexo: Características morfológicas propias de cada género	<p>Masculino</p> <p>Femenino</p>				
			<ul style="list-style-type: none">- Edad: Tiempo de vida de la persona hasta la actualidad.	<p>Edad en años cumplidos</p>				
			Dependiente					

periodo 2016- 2018?	<ul style="list-style-type: none">- Describir el diagnóstico histopatológico más frecuente.- Identificar la prevalencia del tipo de patología benigna en los pacientes.- Identificar tipo de patología maligna- Estimar la sensibilidad de la BAAF en el diagnóstico de neoplasia tiroidea.- Estimar la especificidad de la BAAF en el diagnóstico de neoplasia tiroidea.- Establecer el valor predictivo positivo de la BAAF en el diagnóstico de neoplasia tiroidea.- Establecer el valor predictivo negativo de la BAAF en el diagnóstico de neoplasia tiroidea.- Establecer la exactitud diagnóstica de la BAAF en el diagnóstico de neoplasia tiroidea.	Heredia, Piura en el periodo 2016-2018. H1: Existe correlación cito-histológica en pacientes con tumor tiroideo sometidos a biopsia por aspiración con aguja fina en el Hospital III - José Cayetano Heredia, Piura en el periodo 2016-2018.	<ul style="list-style-type: none">- Diagnóstico citológico por BAAF: Criterios citológicos de diagnóstico para neoplasia tiroidea.	<ul style="list-style-type: none">- Muestra insatisfactoria- Benigno- Lesiones foliculares de significado indeterminado o- Sospechoso de Neoplasia folicular- Sospecha de malignidad- Maligno	2018 en el hospital III José Cayetano Heredia.	<ul style="list-style-type: none">- labore o no en el hospital.- Pacientes que tuvieron diagnóstico histopatológico en el Departamento de Patología del hospital.- Historia clínica existente en cualquiera de los servicios del hospital.	Observación 1	
			<u>Independiente</u>					
			<ul style="list-style-type: none">- Diagnóstico histopatológico: Criterios morfológicos característicos de diagnóstico para el cáncer de tiroides.	<ul style="list-style-type: none">- Patologías Benignas- Patologías Malignas		<u>Criterios de exclusión:</u> <ul style="list-style-type: none">- Pacientes sometidos a biopsia por guía ecográfica.- Pacientes a quienes no se realizó tiroidectomía.- No hallarse los reportes de la citología y del resultado histopatológico definitivo.- No hallarse la historia clínica.		

